



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“LE TECNICHE RADIODIAGNOSTICHE TAC E PET”**

**Relatore: Prof. Antonio-Daniele Capobianco**

**Laureando: Sebastiano Bellese**

**ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023**

**Data di laurea 25/09/2023**



## INDICE

<b>1. INTRODUZIONE .....</b>	<b>3</b>
1.1. STORIA DELLA RADIODIAGNOSTICA.....	3
<b>2. I CAMPI ELETTROMAGNETICI ED IL LORO IMPIEGO CLINICO .....</b>	<b>5</b>
2.1. LO SPETTRO ELETTROMAGNETICO.....	5
2.2. LE RADIAZIONI IONIZZANTI E NON IONIZZANTI.....	7
2.2.1. GLI EFFETTI NEGATIVI DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI SUL CORPO UMANO .....	9
2.2.2. CENNI ALLA DOSIMETRIA E ALLA RADIOPROTEZIONE DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI.....	9
2.3. INTERAZIONE DEI CAMPI ELETTROMAGNETICI CON I TESSUTI BIOLOGICI.....	11
2.4. UTILIZZO DEI CAMPI ELETTROMAGNETICI NELLA DIAGNOSTICA.....	17
<b>3. LA TOMOGRAFIA ASSIALE COMPUTERIZZATA (TAC) .....</b>	<b>20</b>
3.1. FUNZIONAMENTO DELLA TAC .....	20
3.2. STRUMENTAZIONE DELLA TAC.....	24
3.3. EVOLUZIONE DELLA TECNOLOGIA TAC.....	25
3.3.1. TAC DI I GENERAZIONE .....	25
3.3.2. TAC DI II GENERAZIONE .....	26
3.3.3. TAC DI III GENERAZIONE.....	27
3.3.4. TAC DI IV GENERAZIONE .....	27
3.3.5. TAC A SPIRALE.....	28
3.4. APPLICAZIONI DELLA TAC IN AMBITO CLINICO .....	29
3.5. VANTAGGI E SVANTAGGI DELL'UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA TAC .....	30
<b>4. LA TOMOGRAFIA A EMISSIONE DI POSITRONI (PET) .....</b>	<b>32</b>
4.1 PRINCIPI FISICI DELLA PET .....	32
4.2. FUNZIONAMENTO DELLA PET .....	33
4.3. STRUMENTAZIONE DELLA PET .....	37
4.4. USO DELLA PET IN AMBITO CLINICO.....	40
4.5. VANTAGGI E RISCHI DELL'UTILIZZO DELLA PET.....	42

<b>5. LA TECNOLOGIA IBRIDA PET-CT .....</b>	<b>44</b>
5.1. LA PET-CT COME COMBINAZIONE DI TAC E PET .....	44
5.2. IMPIEGO CLINICO DELLA PET-CT.....	48
5.3. BENEFICI E LIMITAZIONI DELLA PET-CT .....	50
<b>6. CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE .....</b>	<b>53</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>56</b>

## 1. INTRODUZIONE

Le tecniche radiodiagnostiche sono fondamentali nell'identificazione e nel controllo di una ampia e varia gamma di patologie che riguardano non solo il corpo umano, ma anche altri esseri viventi.

La Tomografia Assiale Computerizzata e la Tomografia a Emissione di Positroni sono due tecniche radiodiagnostiche con un ruolo chiave nell'ambito clinico.

Entrambe hanno vissuto un notevole sviluppo tecnologico seguendo il progresso e l'avanzamento degli studi riguardanti le radiazioni elettromagnetiche permettendo sempre di più l'ottenimento di diagnosi puntuali ed efficaci.

Il problema riguardante l'uso di radiazioni ionizzanti è una difficoltà ancora dibattuta e che può essere invocata quando si tratta delle radiodiagnosi.

Questo elaborato si propone, quindi, di introdurre l'evoluzione della TAC e della PET, proseguendo con la discussione degli aspetti e fenomeni elettromagnetici rilevanti, evidenziando gli aspetti nocivi, necessari per procedere con l'analisi dei principi fisici, il funzionamento di queste due tecnologie ed il loro utilizzo valutandone benefici e rischi. Verrà poi introdotta una nuova tecnologia ibrida che combina PET e TAC.

### 1.1. STORIA DELLA RADIODIAGNOSTICA

La radiodiagnostica parte con la scoperta da parte del fisico tedesco Wilhelm Conrad Röntgen, nel 1895, dei raggi-x, valse il premio Nobel per la fisica nel 1901 e che diedero inizio allo sviluppo di questa tecnologia in ambito medico. Già negli anni successivi si videro i primi successi medici dell'utilizzo dei raggi-x, subito si notò il potenziale di questa scoperta. I raggi-x presentavano, infatti, un elevatissimo potere di penetrazione sugli organismi viventi e si osservò che questi raggi impressionavano le lastre fotografiche, dando inizio allo sviluppo della radiografia. Le primissime applicazioni mediche riguardarono le radiografie in guerra nel 1896. Oltre che analizzare l'apparato scheletrico, si sono prodotte le prime radiografie in ambito veterinario e odontoiatrico. Il primo angiogramma fu effettuato nel 1923, scoprendo la possibilità di mostrare vasi sanguigni con tecniche non invasive. I raggi-x, quindi, permisero l'esplorazione del corpo umano intatto. Nonostante in

principio fu difficile dimostrare effetti biologici negativi dei raggi-x, successive investigazioni, che susseguirono appena un anno dopo la scoperta di quest'ultimi si evidenziarono le prime patologie da radiazioni.

Il limite della bi-dimensionalità dell'invenzione di Röntgen pose un nuovo obiettivo: ottenere una tecnica radiografica che includesse la terza dimensione. Il radiologo Vallebona nel 1930 cercò di risolvere il problema introducendo la stratigrafia, permettendo di isolare un solo strato radiografico.

L'invenzione e lo sviluppo della Tomografia Assiale Computerizzata, attribuita a Godfrey Hounsfield e Ambrose, superò la stratigrafia grazie a tecniche informatiche nei primi anni del 1970. Il principio della TAC è l'irradiazione di un corpo con raggi-x su vari piani nel quale si acquisivano innumerevoli immagini e le si ricostruivano con algoritmi algebrici. Con l'evoluzione della tecnologia, la TAC divenne sempre più efficiente e con maggior risoluzione.

Riprendendo i principi della TAC, nei primi anni del 1960 Kuhl e Edwards furono i pionieri della tomografia a positroni. Il primo tomografo PET fu però sviluppato da Michael E. Phelps nel 1973.

A differenza della TAC la PET evidenzia i processi fisiologici e non quelli morfologici.

Con gli anni successivi, grazie agli studi della biologia moderna e alla medicina moderna la PET si è sviluppata allo scopo della cura dei pazienti.

(Joshi B R, 2014; Nutt, 2002)

## 2. I CAMPI ELETTROMAGNETICI ED IL LORO IMPIEGO CLINICO

Prima di iniziare a discutere le applicazioni dei campi elettromagnetici e le loro interazioni con il tessuto biologico, si enunciano alcune proprietà di quest'ultimi.

Va subito evidenziato che campi elettrici e campi magnetici non sono disaccoppiati ma uno dà origine all'altro con un meccanismo di mutua generazione. Questo implica che un campo elettromagnetico non potrà rimanere fermo in una regione dello spazio, ma si dovrà propagare, con un moto che si allontana dalla sorgente che lo ha generato.

La velocità di propagazione  $v$  di un campo elettromagnetico in spazio libero risulta:

$$v = \frac{1}{\sqrt{\epsilon\mu}}$$

ove  $\epsilon$  è la costante dielettrica del mezzo in cui il campo si propaga e  $\mu$  è la permeabilità magnetica del mezzo. Nel vuoto, la velocità di propagazione che si ottiene, sostituendo con  $\epsilon_0 = 1/(36\pi) \times 10^{-9}$  F/m e  $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$  H/m ovvero costante dielettrica e permeabilità magnetica nel vuoto, è la velocità della luce, indicata comunemente con  $c$  (299729458 m/s).

### 2.1. LO SPETTRO ELETTROMAGNETICO

Lo spettro elettromagnetico comprende le onde elettromagnetiche alle varie lunghezze d'onda. Si definisce lunghezza d'onda il rapporto tra la velocità di propagazione dell'onda  $v$  e la sua frequenza temporale  $f$ .

$$\lambda = \frac{v}{f}$$

La lunghezza d'onda rappresenta, quindi, il periodo spaziale dell'onda.

Nella *Figura 1* è riportato lo spettro elettromagnetico alle varie frequenze e lunghezza d'onda. La luce visibile all'occhio umano rappresenta un intervallo molto piccolo di questo spettro: ha un'estensione da 400 nm a 700 nm.

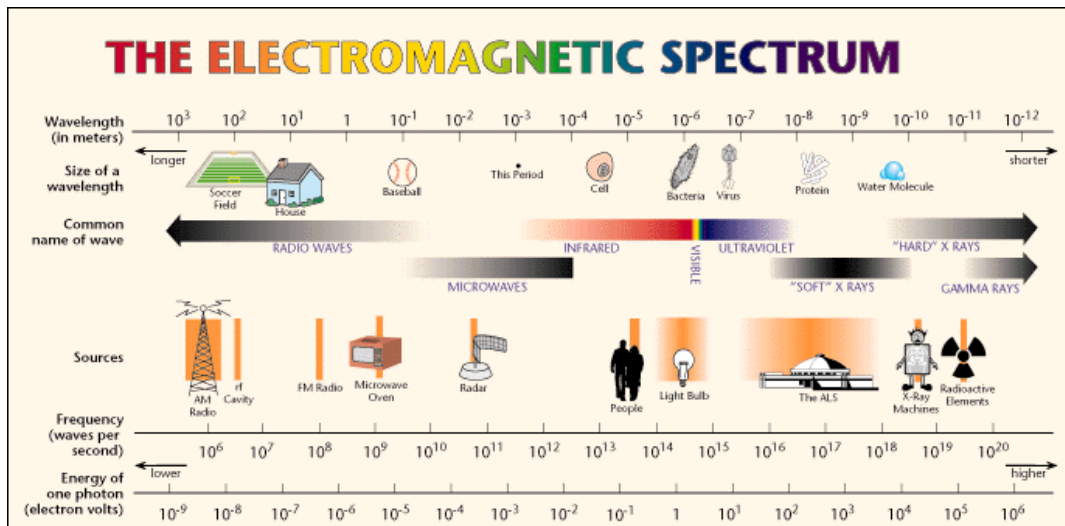


Figura 1 Lo spettro elettromagnetico

Di rilevanza è la radiazione elettromagnetica invisibile. Molte tecnologie si basano su lunghezze d'onda non visibili all'occhio umano, come la radio AM ( $\lambda=375$  m) e FM ( $\lambda=3$  m), Wi-Fi ( $f=2.4$  GHz,  $\lambda=12.5$  cm).

Molte frequenze dello spettro elettromagnetico sono sfruttate nell'ambito medico, comprese quelle che ne occupano la regione più elevata come raggi-x e raggi gamma.

Denominazione	Sigla	Frequenza	Lunghezza d'onda
Bassa frequenza	LF	$\leq 3$ kHz	$\geq 100$ km
Onde radio	RF	3 kHz 300 MHz	100 km 1 m
Microonde	MW	300 MHz – 300 GHz	1 m 1 mm
Terahertz	THZ	0.3THz 3THz	1 mm 100 $\mu$ m
Infrarossi	IR	3 THz 428 THz	100 $\mu$ m 0.7 $\mu$ m
Luce visibile	VIS	428 THz 749 THz	0.700 $\mu$ m 0.400 $\mu$ m
Ultravioletti	UV	749 THz 30 PHz	400 nm 10 nm
Raggi X	X	30 PHz 300 EHz	10 nm 1 pm
Raggi gamma	$\Gamma$	$\geq 300$ EHz	$\leq 1$ pm

Figura 2 Lo spettro di radiazione elettromagnetica



I raggi-x, che svolgono un ruolo chiave per la tecnologia TAC, grazie al fatto che possono penetrare attraverso il corpo umano, hanno una lunghezza d'onda compresa tra 10 nm e 1 pm, con una frequenza di 30 PHz - 300 EHz.

I raggi gamma ( $\Gamma$ ), rilevanti nella PET, hanno una lunghezza d'onda minore di 1 pm.

(H. D. Young et al., 2016) *Figure adattate da* (Capobianco, 2023)

## 2.2. LE RADIAZIONI IONIZZANTI E NON IONIZZANTI

Con il termine “radiazione” si definisce il trasporto, l'emissione di energia nello spazio senza introdurre movimenti dei corpi e senza l'utilizzo di mezzi materiali.

Più precisamente, la radiazione elettromagnetica indica la propagazione dell'energia del campo elettrico e magnetico nello spazio.

Le radiazioni si possono suddividere in Radiazioni Ionizzanti (IR) e Radiazioni non Ionizzanti (NIR).

Il passaggio tra IR e NIR non è immediato e pertanto non è individuabile un confine nel quale suddividere precisamente i due tipi di radiazioni in quanto, in generale, il passaggio è dipeso dal tipo di tessuto biologico considerato.

Si considera, comunemente, che le radiazioni ionizzanti si attestano al di sopra dei 10 eV. Per esempio, l'energia necessaria a ionizzare l'idrogeno o l'ossigeno è di 14 eV, l'energia per ionizzare la molecola di acqua è 33 eV.

Si definisce eV (elettronVolt) l'energia cinetica acquisita da un elettrone sottoposto ad una differenza di potenziale di 1 V ( $1 \text{ eV} = 1.602 \times 10^{-19} \text{ J}$ ).

L'energia dei fotoni ad una determinata frequenza si calcola come  $E = h f$  con  $h$  costante di Plank, e si può scrivere come:

$$E = 4.13 \times 10^{-3} \text{ eV s } f \text{ [THz]}$$

Pertanto, a 10 eV corrisponde una radiazione pari ad una frequenza di  $2.4 \times 10^{15} \text{ Hz}$ . Per i raggi-x, l'energia posseduta equivale a 124 eV.

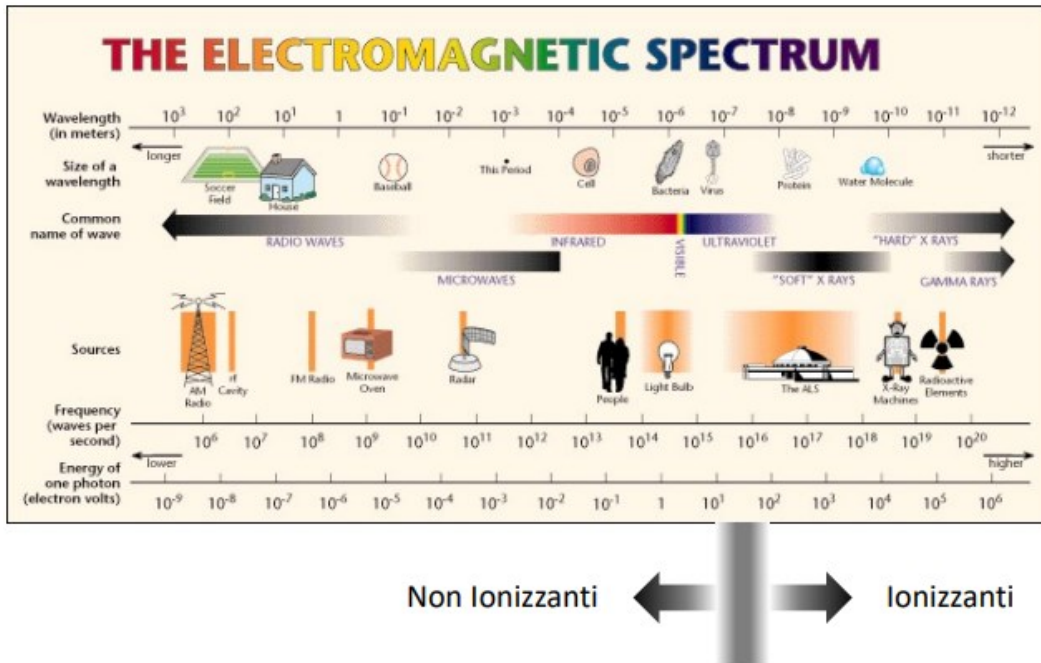


Figura 3 Lo spettro elettromagnetico

Le radiazioni ionizzanti si contraddistinguono dalle non-ionizzanti poiché sono radiazioni elettromagnetiche composte da fotoni che riescono a trasportare una energia cinetica sufficientemente grande per poter liberare un elettrone da un atomo/molecola causandone la sua ionizzazione. Tra le radiazioni ionizzanti più usate in ambito clinico si ritrovano i raggi-x, i raggi- $\gamma$ , le radiazioni beta (particelle  $\beta$ ) e radiazioni alpha (particelle  $\alpha$ ).

Le NIR sono radiazioni elettromagnetiche composte da fotoni che, a differenza delle IR, non trasportano sufficiente energia per poter ionizzare una molecola od un atomo.

La ionizzazione può essere causata da radiazioni che possono essere naturali o artificialmente generate. I raggi cosmici sono un esempio di radiazione con sorgente naturale, nella quale l'uomo può incorrere nella sua normale attività quotidiana. Le radiazioni artificiali, invece, riguardano sorgenti prodotte dall'uomo. Tra queste vi sono i raggi-x della radiografia, della TAC, i raggi- $\gamma$  della PET.

Figure adattate da (Capobianco, 2023)

### 2.2.1. GLI EFFETTI NEGATIVI DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI SUL CORPO UMANO

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti causa un certo danneggiamento del tessuto biologico. Mentre per le radiazioni non ionizzanti il rischio di un danneggiamento può essere controllato se si applica la dosimetria corretta a seconda delle varie frequenze dell'onda elettromagnetica a cui si è esposti, per le radiazioni ionizzanti, a causa del fatto che non hanno una dose di soglia per la quale possano essere considerate sicure, la dosimetria si basa solamente sulla minima esposizione necessaria per ottenere l'effetto desiderato.

Si applica il cosiddetto Principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable): "Le esposizioni debbono essere mantenute al livello più basso ragionevolmente ottenibile, tenuto conto dei fattori economici e sociali".

Questo principio viene pertanto usato in quanto non ci sono limiti di esposizione definiti da una soglia ma deve essere calcolato un rischio accettabile dipendente solamente dalle circostanze nelle quali si può ragionevolmente limitarlo.

Le radiazioni ionizzanti provocano, quindi, danni certi, come cancro e mutazioni genetiche. La ionizzazione può alterare il DNA cellulare, che può provocare la morte oppure compromettere gravemente l'individuo esposto.

### 2.2.2. CENNI ALLA DOSIMETRIA E ALLA RADIOPROTEZIONE DELLE RADIAZIONI IONIZZANTI

L'organo predisposto a introdurre una dosimetria per quanto riguarda le IR è il ICRP (International Commission on Radiological Protection) che enuncia linee guida per definire limiti e metodologie per la radioprotezione per questo tipo di radiazione.

Iniziamo col definire le grandezze dosimetriche:

- Dose Assorbita: è la grandezza dosimetrica fondamentale nella radioprotezione, definita come il rapporto tra l'energia media ceduta e l'elemento infinitesimo di massa.  $D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}$   
L'unità di misura è quindi J/kg e prende il nome di Gray (Gy);
- Dose Equivalente: in ambito dosimetrico, le grandezze radioprotezionistiche sono mediate nel volume di un organo o tessuto, tengono

conto del tipo di radiazione  $R$  e sono basate sulla dose assorbita media  $D_{T,R}$ . Si definisce, pertanto, dose equivalente di un organo o tessuto come  $H_T = \sum_R w_R D_{T,R}$ , con  $w_R$  fattore di ponderazione alla radiazione  $R$ . L'unità di misura è ancora J/kg e viene chiamata Sievert (Sv);

- Dose Efficace: definita come la somma ponderata delle dosi equivalenti degli organi o tessuti.  $E = \sum_T w_T H_T$ .  $w_T$  è un fattore di ponderazione del tessuto o organo. La sommatoria è fatta per tutti i tessuti/organi che assorbono la radiazione  $R$ . L'unità di misura è ancora il Sv.

I limiti di dose variano a seconda del tipo di esposizione ed alle situazioni di esposizione. L'esposizione lavorativa è quel tipo di esposizione che si riceve in ambito lavorativo ed i limiti dosimetrici ammessi sono in generale più alti. L'esposizione del pubblico comprende tutte quelle esposizioni della popolazione generale escludendo l'esposizione lavorativa e clinica. È classificata inoltre l'esposizione medica, ovvero l'esposizione dovuta a tutte le procedure mediche. L'esposizione, in quest'ultimo caso, è volontaria ed intenzionale.

Per quanto riguarda le tipologie di situazioni di esposizione si hanno le esposizioni pianificate, che includono l'esposizione programmata, le esposizioni di emergenza, le esposizioni esistenti ovvero esposizioni che sono già presenti.

Nell'esposizione lavorativa nella situazione di esposizione pianificata, la dose efficace  $E$  è consigliato debba essere minore di 20 mSv ponderata su 100 mSv in 5 anni. Nell'esposizione del pubblico nella stessa situazione di esposizione, la dose efficace  $E$  deve essere minore di 1 mSv/anno.

*(RACCOMANDAZIONI 2007 DELLA COMMISSIONE INTERNAZIONALE PER LA PROTEZIONE RADIOLOGICA, 2007, pp. 54–59, 71)*

*Tabella 1 Limiti di dose efficace consigliati nella situazione di esposizione pianificata*

<b>Tipo di Limite</b>	<b>Esposizione lavorativa</b>	<b>Esposizione del pubblico</b>
<b>Dose Efficace</b>	20 mSv/anno, mediati su 5 anni	1 mSv/anno, valori annui maggiori concessi se mediati su 5 anni

*Tabella 1 adattata da (RACCOMANDAZIONI 2007 DELLA COMMISSIONE INTERNAZIONALE PER LA PROTEZIONE RADIOLOGICA, 2007, p. 84)*

### 2.3. INTERAZIONE DEI CAMPI ELETTROMAGNETICI CON IL TESSUTO BIOLOGICO

Ogni organismo vivente ha una interazione con i campi elettromagnetici se esposto. Nell'interazione questo assorbe energia. Alla base della interazione tra tessuto biologico e campi elettromagnetici è l'attuazione di forze della componente elettrica e magnetica del campo su cariche elettriche presenti.

Importante è ora introdurre la conducibilità  $\sigma$  [S/m], un parametro appartenente al materiale o tessuto e che ne valuta la sua capacità di conduttore elettrico.

Consideriamo la variazione della costante dielettrica relativa  $\epsilon_r = \epsilon/\epsilon_0$  e la conducibilità del mezzo  $\sigma$  in funzione della frequenza. La costante dielettrica decresce con l'aumentare della frequenza, mentre la conducibilità subisce l'effetto opposto, ovvero cresce al crescere della frequenza.

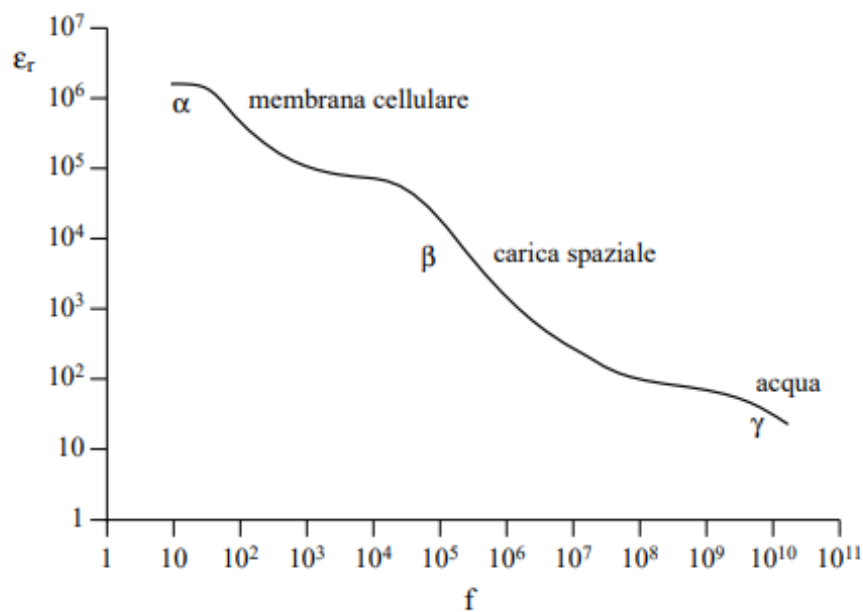


Figura 4 Costante dielettrica relativa del tessuto biologico al variare della frequenza

Analizzando le proprietà dielettriche del tessuto biologico si nota che (Figura 4), oltre alla decrescita con le alte frequenze della costante dielettrica, sono presenti tre zone di rilassamento  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .

Le zone di rilassamento corrispondono a zone di più verticale discesa conseguenti alla disattivazione di un meccanismo di polarizzazione.

- La zona di rilassamento  $\alpha$ , associata alle frequenze basse, è dovuta a processi di diffusione ionica nella membrana cellulare;

- La zona di rilassamento  $\beta$ , associata alle frequenze intorno al centinaio di kHz, si può ricondurre maggiormente alla polarizzazione della membrana cellulare che blocca il flusso di ioni intra/extra-cellulare;
- La zona di rilassamento  $\gamma$ , associata a frequenze attorno al GHz, conseguente alla polarizzazione della molecola d'acqua;
- Dal centinaio di MHz in su l'andamento di  $\epsilon_r$  è semplificato poiché determinato principalmente dal meccanismo di polarizzazione dell'acqua e dalla inattivazione dei precedenti meccanismi di polarizzazione al crescere della frequenza.

Includiamo ora nell'analisi dell'interazione tra campo elettromagnetico e tessuto biologico anche la conducibilità elettrica  $\sigma$  del mezzo.

Consideriamo l'elemento preponderante all'interno del corpo umano, l'acqua. Essa costituisce il 70% della massa di un essere umano. Viene naturale, per affrontare una analisi delle proprietà elettromagnetiche dei tessuti biologici, studiare l'acqua e le sue proprietà elettriche.

Infatti, i vari tessuti biologici possono essere suddivisi in base alla loro percentuale d'acqua. Vengono distinti tre raggruppamenti:

- Tessuti con basso contenuto d'acqua (<50%), fanno parte di questo raggruppamento il tessuto adiposo, le ossa;
- Tessuti con alto contenuto d'acqua ( $\approx 80\%$ ), ne fanno parte l'epidermide, milza, reni ed in generale gli organi interni, i muscoli;
- Tessuti con altissimo contenuto d'acqua (>90%), come il sangue.

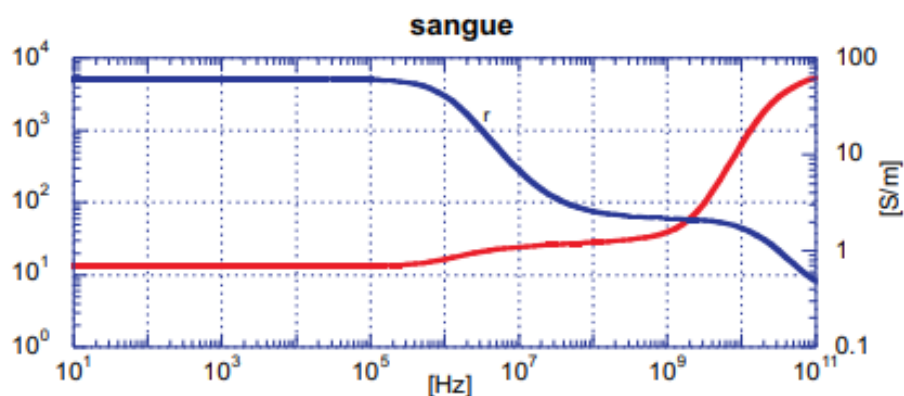


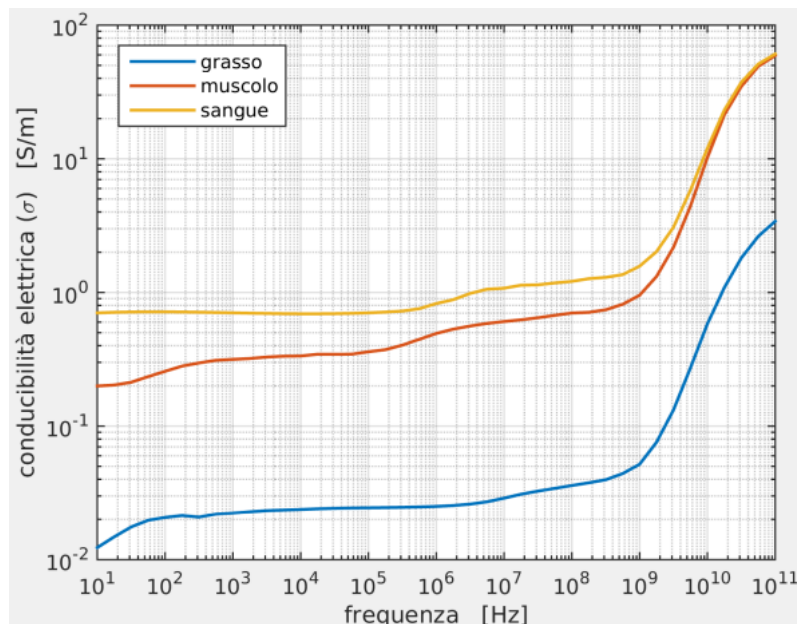
Figura 5 Conducibilità e costante dielettrica relativa al variare della frequenza del sangue

Si analizzi la dipendenza della conducibilità  $\sigma$  e della costante dielettrica relativa  $\epsilon_r$  di un tessuto con altissimo contenuto d'acqua come il sangue (*Figura 5*): si può notare la zona di rilassamento  $\beta$  e  $\gamma$ , inoltre la costante dielettrica cala con l'aumentare della frequenza, mentre la conducibilità ha una tendenza opposta e aumenta al crescere della frequenza.

Non è rilevabile la zona di rilassamento  $\alpha$ , e i valori di  $\epsilon_r$  per le basse frequenze sono minori rispetto agli altri tessuti a minor contenuto d'acqua (*Figura 7*). Al di sopra di queste frequenze l'andamento della costante dielettrica e della conducibilità elettrica è molto simile ad un tessuto con alto contenuto d'acqua come il muscolo.

Nella *Figura 6*, *Figura 7* si può osservare l'andamento della conducibilità elettrica  $\sigma$  e della costante dielettrica relativa  $\epsilon_r$  di sangue, muscolo e grasso, rappresentativi rispettivamente di un tessuto con altissimo contenuto d'acqua, di un tessuto con alto contenuto d'acqua e di un tessuto con basso contenuto d'acqua.

Si nota come nel tessuto biologico muscolare e il grasso sono evidenti le zone di rilassamento  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , con un andamento simile ma con il tessuto grasso di un ordine di grandezza inferiore di  $\epsilon_r$  e  $\sigma$  rispetto al tessuto muscolare.



*Figura 6* Conducibilità elettrica al variare della frequenza di tre tessuti biologici rappresentativi

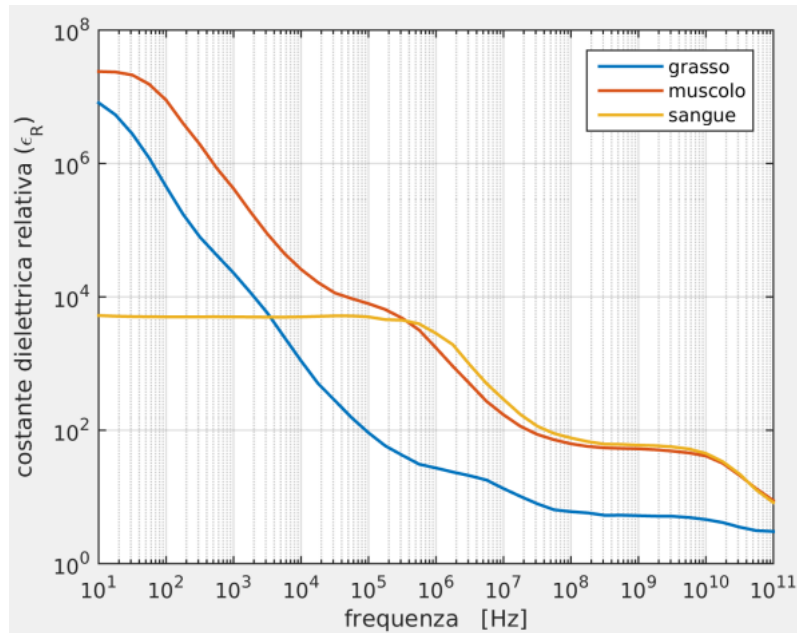


Figura 7 Costante dielettrica relativa al variare della frequenza di tre tessuti biologici rappresentativi

$f$ [MHz]	Muscolo		Grasso	
	$\epsilon_r$	$\sigma$ [S/m]	$\epsilon_r$	$\sigma$ [S/m]
0,1	8089	0,36	93	0,0024
0,5	3647	0,45	35	0,025
1	1836	0,50	27	0,025
10	171	0,62	14	0,029
13,56	138	0,63	12	0,031
27,12	96	0,65	8,5	0,033
100	66	0,71	6,1	0,036
200	60	0,74	5,7	0,038
300	58	0,77	5,6	0,040
434	57	0,81	5,6	0,042
750	55	0,89	5,5	0,048
915	55	0,95	5,5	0,051
1500	54	1,19	5,4	0,068
2450	53	1,74	5,3	0,105
3000	52	2,14	5,2	0,130
5000	50	4,04	5,0	0,242
8000	45	7,80	4,7	0,443
10000	43	10,62	4,6	0,585

Figura 8 Costante dielettrica relativa e conducibilit  elettrica di muscolo e grasso per frequenze maggiori di 0.1MHz

Proseguiamo con l'analisi dell'assorbimento dei campi elettromagnetici nei tessuti biologici di un'onda piana. Per analizzare l'interazione di questi utilizzando onde piane bisogna fare una assunzione.



L'approssimazione che permette di valutare l'impatto del tessuto biologico può essere fatta solamente se le dimensioni del tessuto e i suoi raggi di curvatura dati dalla sua geometria sono sufficientemente grandi rispetto alla lunghezza d'onda  $\lambda$  dell'onda piana.

Pertanto, questa approssimazione è ben rispettata per alte frequenze (sopra il GHz) ma possono essere utilizzate anche a frequenze più basse riconoscendo però che l'approssimazione è meno rigorosa.

L'energia di un'onda elettromagnetica quando incontra una superficie di separazione di due mezzi con caratteristiche elettromagnetiche diverse in parte viene riflessa (onda riflessa) ed in parte trasmessa (onda trasmessa) nel secondo mezzo. Se il secondo mezzo è con perdite (*Figura 9*) l'energia viene attenuata al penetrare dell'onda.

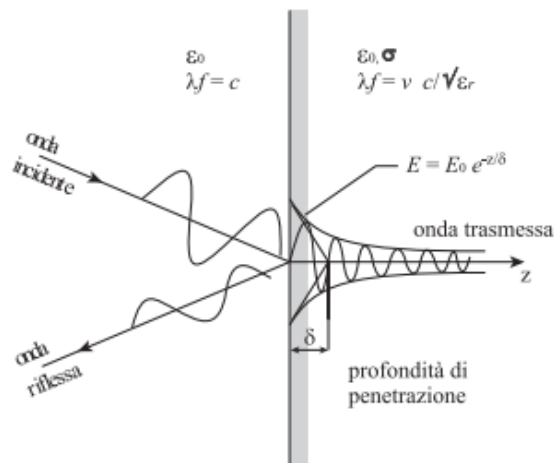


Figura 9 Onda che incide sulla superficie di separazione di due mezzi con differenti proprietà, il secondo mezzo con perdite

Risulta utile definire lo spessore di penetrazione (o profondità di penetrazione). Lo spessore di penetrazione, indicato con  $\delta$ , definisce la distanza necessaria a ridurre nel mezzo il campo elettrico e magnetico del 37%.

$$\delta = \frac{c}{\omega \sqrt{\frac{\epsilon_r}{2} \left( \sqrt{1 + \left( \frac{\sigma}{\omega \epsilon_0 \epsilon_r} \right)^2} - 1 \right)}}$$

È possibile una approssimazione del calcolo spessore di penetrazione nel caso di buon conduttore, ma nello studio dei tessuti biologici, questa approssimazione non è permessa dato le elevate perdite dei mezzi.

Consideriamo dapprima lo spessore di penetrazione per frequenze da 10 MHz a 100 GHz. (Figura 10)

Alle basse frequenze la profondità  $\delta$  è pressoché totale. Alle altissime frequenze, (ma sotto le frequenze rappresentanti le IR), invece, la penetrazione è molto minore, (minore del centimetro,  $\delta \ll \text{cm}$ ).

Se si passa alle frequenze delle radiazioni ionizzanti, ovvero incrementando ulteriormente la frequenza, si vede nuovamente una crescita notevole dello spessore di penetrazione, fino ad ottenere una penetrazione totale, come per i raggi-x e raggi- $\gamma$  (Figura 12). A titolo di esempio, è presente, in Figura 11 il grado di penetrazione nell'acqua dei raggi-x.

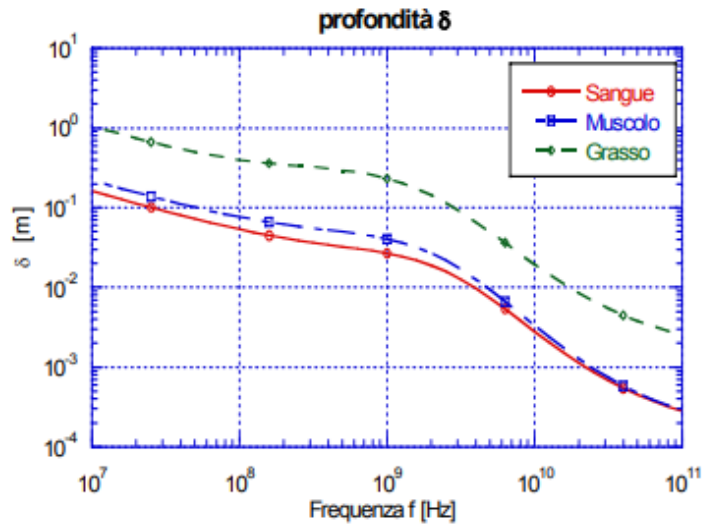


Figura 10 Spessore di penetrazione per sangue, muscolo, grasso al variare della frequenza

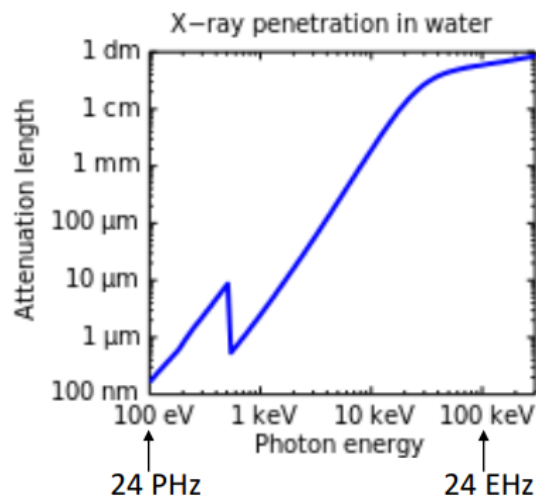


Figura 11 Assorbimento dell'acqua dei raggi x

Denominazione	Sigla	Grado di penetrazione
Bassa frequenza	LF	Totale
Onde radio	RF	Totale
Microonde	MW	Medio
Terahertz	THZ	Superficiale
Infrarossi (lontano)	IR	Superficiale
Infrarossi (vicino)	IR	Medio
Luce visibile	VIS	Medio
Ultravioletti	UV	Superficiale
Raggi X	X	Totale
Raggi gamma	$\Gamma$	Totale

Figura 12 Grado di penetrazione della radiazione elettromagnetica sul corpo umano

(Andreuccetti, 2001; C. Gabriel et al., 1996), *Figure adattate da* (Andreuccetti, 2001; Capobianco, 2023)

## 2.4. UTILIZZO DEI CAMPI ELETTRICITÀ NELLA DIAGNOSTICA

Abbiamo visto come sia vasto lo spettro elettromagnetico e lo spettro di radiazioni. Ci si può dunque aspettare un vasto utilizzo dei campi elettromagnetici nella tecnologia odierna compresa quella applicata in ambito clinico-diagnostico, grazie anche al fatto che differenti tipi di onde elettromagnetiche hanno interazioni diverse con il tessuto biologico ed in generale con gli organismi viventi.

Basti pensare alle diverse interazioni dei campi elettromagnetici con lo spessore di penetrazione. Si è evidenziato che alle varie frequenze, e quindi alle varie zone dello spettro elettromagnetico, lo spessore di penetrazione  $\delta$  variava considerevolmente.

Nella *Tabella 2* è riportato lo stato attuale delle applicazioni dei campi elettromagnetici per quanto riguarda diagnosi, terapia e clinica, al variare dello spettro di radiazione elettromagnetica.

Tabella 2 Applicazioni dei campi elettromagnetici in ambito biomedico

	LF	RF	MW	THZ	IR	VIS	UV	X
<b>Diagnosi</b>	C	C	S, C	R	C			C
<b>Terapia</b>	C		C		S			C
<b>Clinica</b>					C	C	C	

Con la lettera “C” si indicano le tecniche usate con prodotti commercialmente disponibili, “S” indica le tecniche che sono ancora in fase di sviluppo e con “R” sono indicate le tecniche ancora nella fase di ricerca scientifica.

Come si può osservare dalla *Tabella 2*, le tecniche commerciali sono molte e popolano gran parte delle frequenze e quindi ampiamente utilizzate in ambito medico. Per le onde THZ non sono ancora disponibili sorgenti stabili ed economiche per le sue frequenze.

Citiamo ora esempi di applicazioni diagnostiche dei campi elettromagnetici.

Partendo dalle Low-Frequencies (LF) si ritrovano le ben conosciute ECG (Elettrocardiografia) ed EEG (Elettroencefalografia) che sfruttano rispettivamente l’attività elettrica del cuore generati dalle sue cellule pacemaker ed i potenziali d’azione dei neuroni piramidali che esprimono correnti rilevabili all’interno dell’encefalo.

Per le onde radio (RF) è presente la tecnica di imaging a risonanza magnetica (Magnetic Resonance Imaging – MRI) basata sulla risonanza magnetica nucleare (RMN) ed usata per l’analisi diagnostica di diversi organi come l’encefalo, la mammella, il fegato. Lavorando nelle RF non causa esposizione a radiazioni ionizzanti.

Le tecniche diagnostiche che sfruttano microonde (MW) includono, ad esempio, la mammografia radar per la diagnosi del tumore alla mammella. Questa tecnica fa uso della costante dielettrica e sfrutta il fatto che il tessuto tumorale e quello sano hanno diverso contenuto d’acqua e quindi diverso comportamento se irraggiati da un campo elettromagnetico.

I raggi-x sono stati i primi campi elettromagnetici ad essere utilizzati in ambito diagnostico, come visto, i raggi-x hanno una penetrazione totale, e pertanto risultano utili per investigare le strutture biologiche situate in profondità dell'organismo, come l'apparato scheletrico. L'evoluzione più importante dei raggi-x è stata la tecnica radiografica TAC (tomografia assiale computerizzata).

Citiamo anche la presenza di applicazioni cliniche dei campi elettromagnetici come la chirurgia laser e l'endoscopia con fibra ottica. Esistono anche esempi di terapie che sfruttano lo spettro elettromagnetico come l'elettrostimolazione e la radioterapia a raggi-x.

(Capobianco, 2023), *Tabella 2 adattata da* (Capobianco, 2023)

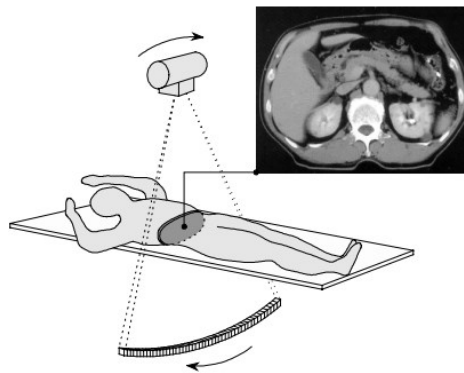
### 3. LA TOMOGRAFIA ASSIALE COMPUTERIZZATA (TAC)

La tomografia viene definita come la tecnica per ottenere una immagine di un singolo piano di una struttura 3-dimensionale.

Per Tomografia Assiale Computerizzata si intende la tecnica computerizzata di imaging che sfrutta le proprietà dei raggi-x per irraggiare il paziente producendo e processando molteplici immagini monodimensionali che possono essere processate tramite un apparato informatico per ottenere una immagine tomografica a formare una visione 3-dimensionale del paziente per individuare le strutture biologiche al suo interno.

La TAC è una evoluzione della radiografia a raggi-x, la quale trasforma una struttura 3-dimensionale in una immagine 2-dimensionale sovrapponendo molteplici piani, perdendo quindi una dimensione spaziale. Una conseguenza è, per esempio, la difficile individuazione dei tessuti molli a causa del poco contrasto generato.

La TAC supera questo problema producendo numerosi slices, strati (ovvero immagini 2-D in uno specifico piano) che poi vengono ricostruiti per produrre l'immagine finale, senza sovrapporre i piani.



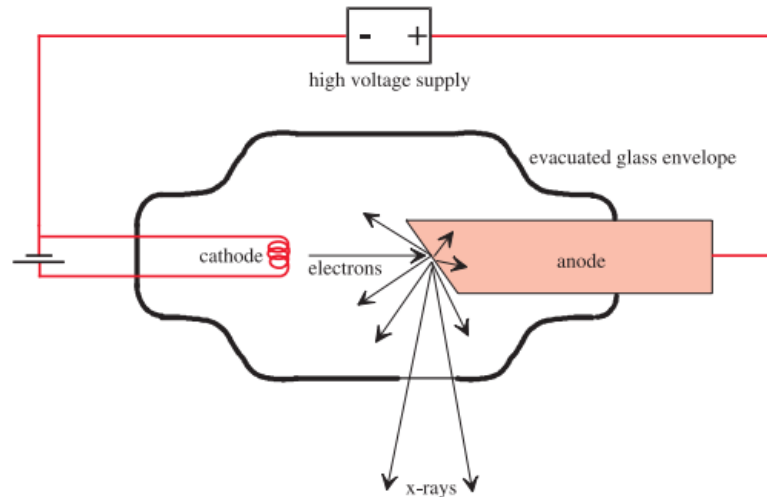
*Figura 13 Tomografia Assiale Computerizzata*

*Figura 13 adattata da (Michael, 2001)*

#### 3.1. FUNZIONAMENTO DELLA TAC

Prima di esporre la modalità con cui vengono ottenute le immagini tomografiche e come queste vengano ricostruite è importante considerare come sono prodotti e rilevati i raggi-x nella TAC.

La produzione dei raggi-x, schematizzata in *Figura 14* avviene in un tubo a raggi-x nel quale degli elettroni, emessi da un catodo con un filamento propriamente riscaldato, vengono, grazie ad una alta differenza di potenziale, accelerati e dirottati nell'anodo. Questi elettroni, chiamati projectile electrons, scontrano con l'anodo e vengono velocemente decelerati. Una grossa proporzione degli elettroni viene trasformata in calore, mentre una piccola parte causa la produzione di raggi-x.



*Figura 14* Diagramma di un tubo a raggi-x

L'efficienza della produzione dei raggi-x è data da  $\eta = a U Z$  ove  $U$  è la differenza di potenziale espressa in Volt,  $Z$  è il numero atomico del materiale con cui l'elettrone si scontra ed  $a$  è una costante ( $a = 11 \times 10^{-10} V^{-1}$ ).

I raggi-x, nella TAC, vengono proiettati sul tessuto secondo vari piani e direzioni e successivamente vengono matematicamente ricostruiti. Un fascio di raggi-x irradiato è composto da molteplici fasci definiti "a matita", ovvero significativamente collimati, disposti adiacentemente e che irradiano il tessuto.

Quando un fascio di raggi-x incontra un tessuto, viene attenuato. Un requisito fondamentale per ottenere il grado di attenuazione è che il fascio sia monoenergetico, ovvero i fotoni hanno tutti egual energia. In queste assunzioni è possibile applicare la legge di Lambert-Beers:

$$I = I_0 e^{-\mu L}$$

ove  $I$  rappresenta l'intensità del fotone trasmesso,  $I_0$  l'intensità del fotone incidente,  $L$  è lo spessore del tessuto nel quale si vuol analizzare il coefficiente di attenuazione  $\mu$ , che rappresenta l'unico termine non noto dell'equazione. Pertanto:

$$\mu = -\frac{1}{L} \ln \frac{I}{I_0}$$

Siccome la TAC non è rappresentata da un fascio monoenergetico ma multienergetico, si considera il numero di fotoni e non l'intensità. Si può quindi scrivere:

$$N = N_0 e^{-\mu L} \Rightarrow \mu = -\frac{1}{L} \ln \frac{N}{N_0}$$

Siccome, quando si vuol analizzare un corpo o una struttura, questa non è formata da un sol tipo di tessuto, ma da molteplici con ognuno un diverso valore di  $\mu_i$ , si ottiene che il numero di fotoni che interagiscono con una struttura è dato da

$$N(t) = N_0 e^{-(\mu_1 dL + \dots + \mu_n dL)} = N_0 e^{-(\int_0^t \mu(L) dL)} = N_0 e^{-p(t)}$$

$p(t)$  è definita come la proiezione del fascio lungo la sua direzione.

Lo scopo della fase di acquisizione della TAC è quindi ottenere i vari coefficienti di attenuazione  $\mu_i$ , ottenuti valutando l'intensità dei vari fotoni secondo multiple proiezioni o viste. Per farlo, si prende l'immagine tomografica ottenuta, usualmente una matrice 512x512, e per ogni pixel (oppure voxel) si calcola  $\mu_i$ . Uno dei metodi attuali utilizzato da TAC odierne per il calcolo è la retroproiezione filtrata che consente la ricostruzione dell'immagine contemporaneamente all'acquisizione.

Si è pronti ora ad ottenere l'immagine finale. L'ultimo passaggio consiste, per ogni pixel (o voxel), nel calcolo di un parametro, denominato "CT number" utilizzato per amplificare e meglio distinguere i coefficienti di attenuazione  $\mu_i$ .

$$CT\_number = 1000 \times \frac{\mu_i - \mu_{water}}{\mu_{water}}$$

ove  $\mu_{water}$  è il coefficiente di attenuazione per l'acqua, il quale CT number è quindi nullo. Il CT number può essere anche chiamato "Hounsfield Unit" dall'inventore della TAC, abbreviato con HU.

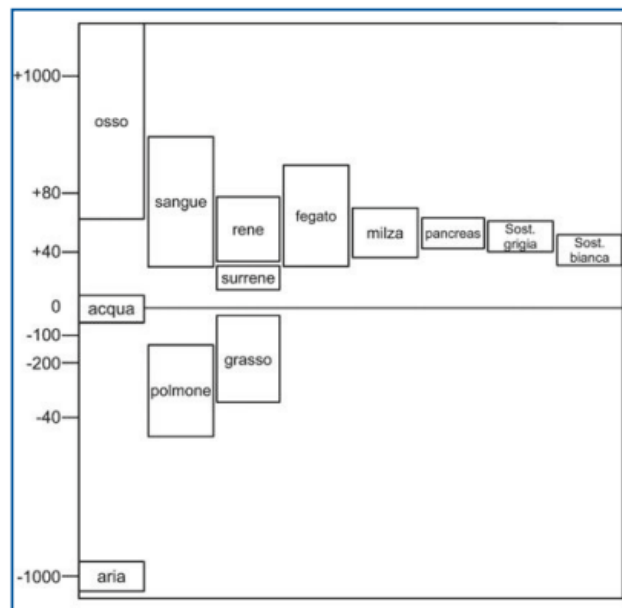
Il vantaggio di usare questo parametro è la discriminazione o la selezione di quei CT numbers che sono o non sono di nostro interesse. Una immagine tomografica, usualmente, è a scala di grigi. Solitamente, invece che includere tutti i CT numbers



calcolati, si seleziona una finestra che corrisponde al range dei CT numbers che si vogliono nell'immagine finale.

Ad esempio, se si vuol analizzare l'apparato respiratorio, in particolare i polmoni, una finestra opportuna di CT number è tra -1000 e -200.

Il sangue ha CT numbers tra circa 25 e 75, i tumori tra circa 20 e 70, le ossa tra circa 80 e 3000. Di rilevante importanza è quindi individuare la finestra in modo adeguato. In *Figura 15* sono rappresentati i CT numbers di vari tessuti biologici.



*Figura 15 CT numbers di vari tessuti biologici*



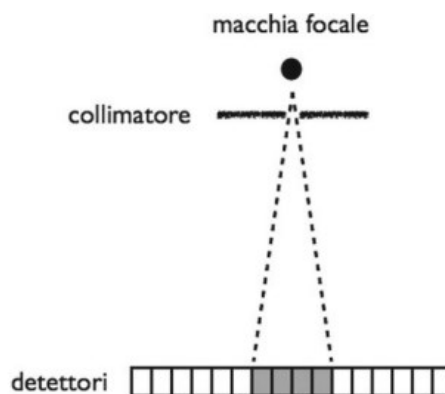
*Figura 16 Immagine TAC con CT numbers ottimizzati per la visualizzazione del fegato*

(Hsieh, 2022, pp. 34–34; Institute of Biomedical Imaging, 2022; Michael, 2001; Neri et al., 2010, pp. 22–26), *Figure adattate da* (Michael, 2001; Neri et al., 2010, p. 26)

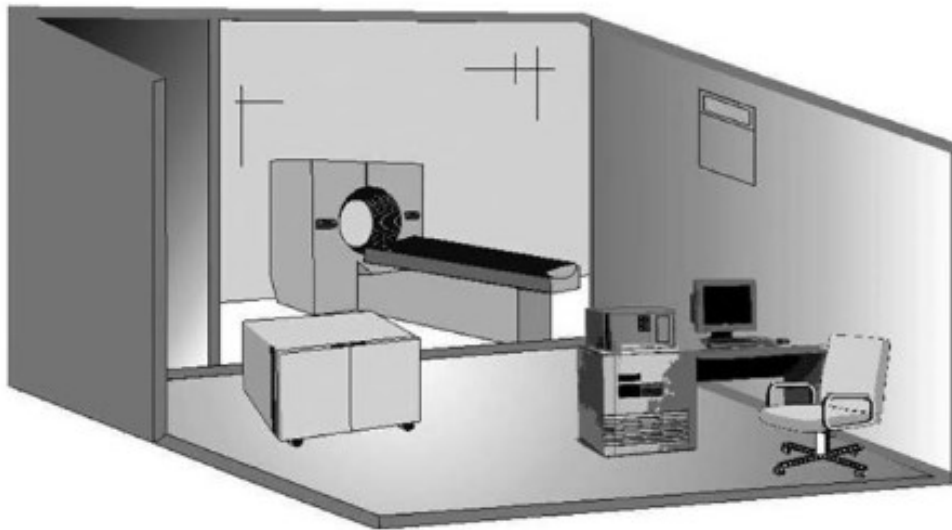
### 3.2. STRUMENTAZIONE DELLA TAC

Le principali componenti per l'utilizzo della TAC sono:

- Il gantry, la più grande struttura della strumentazione TAC e che contiene tutti i principali componenti per l'acquisizione dell'immagine. Il paziente viene inserito nella sua apertura;
- Il tubo a raggi-x, che, come si è visto precedentemente, ha il compito di produrre i raggi-x;
- Il collimatore, che ha il compito di indirizzare i raggi-x verso la struttura biologica di interesse (*Figura 17*). Importante è che l'ampiezza del fascio sia coerente con l'esame da condurre per questioni dosimetriche e di ricostruzione dell'immagine;
- Il detettore, la cui unione forma l'array di detettori (*Figura 17*), che ha la funzione di individuare e rilevare l'energia dei fotoni che attraversano la struttura biologica. Possono avere una curvatura per ottimizzare il rilevamento;
- Il tavolo per il paziente, il quale è essenziale per sostenerne il peso. Il tavolo prevede un certo movimento verticale e orizzontale. La scelta materiale di costruzione del lettino è fondamentale poiché non si vogliono causare radiazioni diffuse non necessarie;
- Ulteriori componenti necessari sono il generatore di tensione che alimenta il tubo a raggi-x, il sistema informatico che elabora le immagini tomografiche ed il sistema di acquisizione che ha il compito di discretizzare le informazioni analogiche derivanti dall'array di detettori.



*Figura 17 Schema del funzionamento di un collimatore e dell'array di detettori*



*Figura 18 La sala TAC*

(Cierniak, 2011, p. 22; Neri et al., 2010, pp. 9–17) *Figure adattate da* (Cierniak, 2011, p. 22; Neri et al., 2010, p. 14)

### 3.3. EVOLUZIONE DELLA TECNOLOGIA TAC

La tomografia assiale computerizzata, a partire dalla prima commercializzazione nel 1971, ha subito un notevole progresso. Si ripercorrono quindi le varie tappe che hanno portato al perfezionamento di questa tecnologia.

La classificazione comunemente accettata per definire gli step di avanzamento tecnologico della TAC è fondata su diverse generazioni che si distinguono principalmente dalla loro diversa geometria.

#### 3.3.1. TAC DI I GENERAZIONE

Nelle TAC di I generazione, appartenenti ai primissimi tentativi commerciali, erano presenti da 1 fino a 2 detettori ed il fascio a raggi-x era un fascio “a matita”. L’acquisizione avveniva su singoli movimenti rotazionali-traslazionali dei detettori e della sorgente dei raggi-x contemporaneamente e solidalmente. Ogni singolo movimento comprendeva un massimo di 2 gradi. La totale rotazione arrivava fino ai 180 gradi. Il tempo necessario per una TAC di questo tipo è di circa 5 minuti.

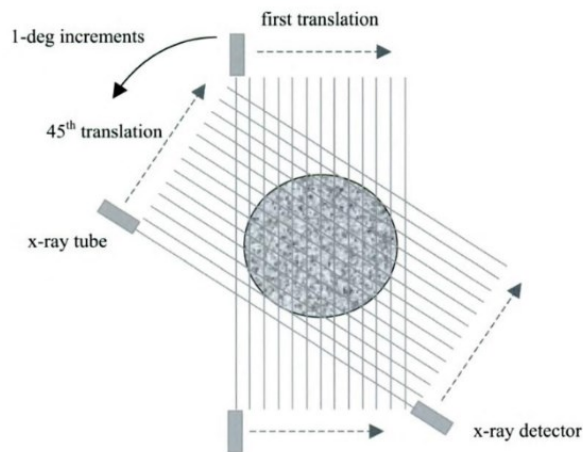


Figura 19 Schema della TAC di I generazione

### 3.3.2. TAC DI II GENERAZIONE

L'obiettivo della TAC di II generazione è quello di diminuire il tempo di acquisizione della TAC.

Sono stati introdotti gli array di detettori ed un migliorato tubo a raggi-x cosicché il fascio non fosse più “a matita” ma fosse generato un a ventaglio di piccola ampiezza.

Il numero di detettori componenti l'array era esiguo. L'acquisizione avveniva con proiezioni contemporanee ad ogni roto-traslazione. Il numero di proiezioni necessarie è ridotto a causa del maggior numero di detettori e del fascio a ventaglio che permettevano dei singoli movimenti di maggior ampiezza.

Il tempo di acquisizione è considerevolmente ridotto, fino ad arrivare a 20 secondi.

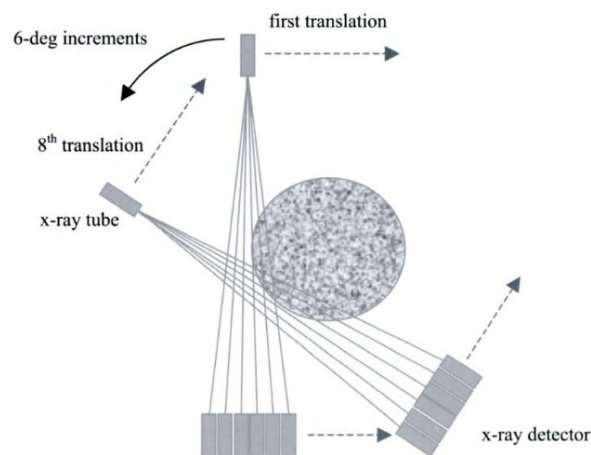


Figura 20 Schema della TAC di II generazione

### 3.3.3. TAC DI III GENERAZIONE

Nella TAC di III generazione il numero di detettori è incrementato fino ad arrivare a 1000 ed il tubo a raggi-x ulteriormente migliorato per amplificare notevolmente il fascio a ventaglio che arriva fino a 50 gradi e che quindi può coprire l'intero paziente sorpassando quindi i movimenti traslazionali che non sono perciò più necessari. Il tubo a raggi-x deve quindi solamente sviluppare movimenti rotazionali. L'array di detettori può avere conformazione curvilinea. Grazie al fatto che il movimento traslazionale è eliminato (sia quello del tubo a raggi-x che quello dei detettori), l'acquisizione della TAC è ulteriormente velocizzata. Il tempo necessario può arrivare fino all'ordine del secondo.

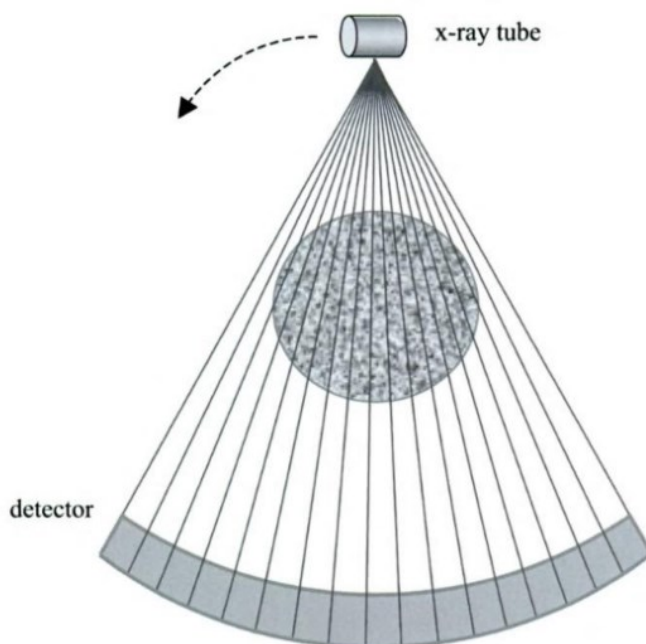


Figura 21 Schema della TAC di III generazione

### 3.3.4. TAC DI IV GENERAZIONE

L'obiettivo della TAC di IV generazione è quello di sopprimere il movimento rotazionale dei detettori. Per soddisfare questo requisito, si è aumentato il numero di detettori fino ad arrivare ad un massimo di 5000 unità.

Pertanto, nella IV generazione, solamente il tubo a raggi-x ruota e quindi compie movimenti rotazionali, mentre l'array di detettori rimane fisso.

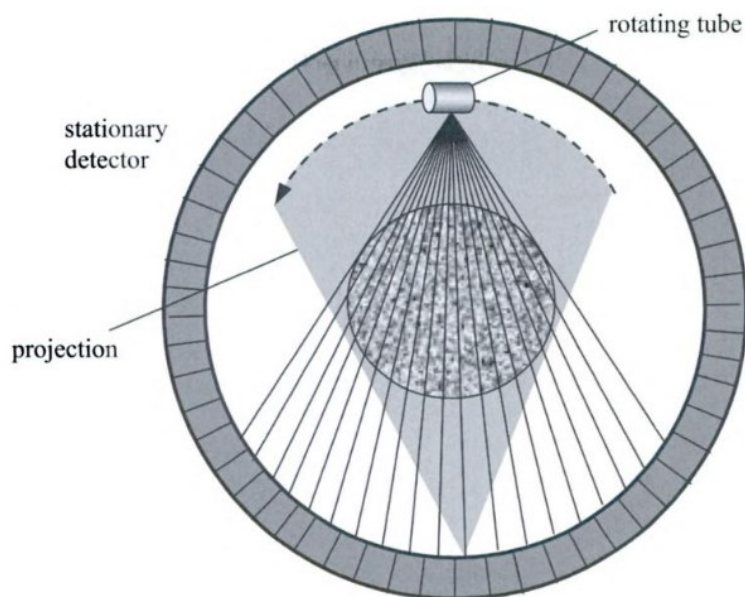


Figura 22 Schema della TAC di IV generazione

### 3.3.5. TAC A SPIRALE

Oltre agli avanzamenti generazionali è importante citare un'ulteriore tipologia di acquisizione della TAC: la TAC a spirale.

La TAC a spirale, definita anche TAC elicoidale, ha permesso un miglioramento considerevole dell'immagine tomografica ottenuta e la scansione è molto rapida, nell'ordine dei secondi.

L'acquisizione avviene con una rotazione elicoidale costante e continuativa dei detectori contemporaneamente al movimento orizzontale ininterrotto del tavolo porta paziente.

È conveniente introdurre un parametro denominato passo d'elica o pitch definito come:

$$p = \frac{vt}{s}$$

ove  $v$  è velocità orizzontale del tavolo porta paziente,  $t$  il tempo impiegato per una rivoluzione rotazionale e  $s$  il fattore che include la lunghezza dello strato di collimazione. Valutare il valore del passo d'elica è fondamentale per la riuscita di una esame TAC, in quanto rappresenta indirettamente il rapporto tra qualità dell'acquisizione e il tempo necessario per ottenerla. Inoltre, valori di pitch bassi incidono negativamente sulla quantità di radiazione assorbita dal paziente.

Ultime evoluzioni della TAC a spirale riguardano la MSCT (Multi-Slice CT) ovvero la TAC a spirale multistrato che permette di condurre un esame TAC riuscendo ad acquisire più strati contemporaneamente per ogni singola rivoluzione elicoidale usando un array di detettori connesso da 2 fino a molteplici canali di acquisizione (DAS, Data Acquisition Systems) differenti permettendo di analizzare in minor tempo vasti volumi e ridurre gli artefatti a causa della ridondanza delle immagini acquisite.

Per MSCT a  $n$  strati si intende, quindi, la capacità del tomografo di acquisire in simultanea  $n$  strati per rotazione e dotato di  $n$  unità di DAS collegati all'array di detettori. Attuali tomografi MSCT possono arrivare ben oltre 64 strati.



*Figura 23 Schema della TAC a Spirale*

(Michael, 2001; Neri et al., 2010, pp. 27–30, 35-43; Qiu, 2022), *Figure adattate da* (Hsieh, 2022, pp. 12–15; Qiu, 2022)

### 3.4. APPLICAZIONI DELLA TECNOLOGIA TAC IN AMBITO CLINICO

Come abbiamo visto, la possibilità di selezionare, tramite i CT numbers, il tessuto biologico che si vuole esaminare, permette di ottenere immagini tomografiche dell'organo di interesse. Pertanto, l'applicazione più diffusa è l'analisi di tutte le strutture biologiche degli organismi viventi. Un uso comune della TAC riguarda l'individuazione ed il controllo di eventuali tessuti tumorali.

Oltre a questa funzione, la TAC in ambito clinico, ad esempio, permette di valutare il corretto flusso del sangue nell'encefalo, la valutazione della composizione

minerale ossea. Può inoltre essere di supporto alla radioterapia per la gestione del trattamento tumorale.

Gli angiogrammi possono anch'essi essere condotti dalla tomografia computerizzata. È possibile analizzare l'addome ed il colon. Per quest'ultimi, una sostanza artificiale, che prende il nome di mezzo di contrasto, è necessaria per poter esibire un maggior contrasto nell'immagine tomografica ottenuta.

(Dance et al., 2014, Chapter 11; Michael, 2001)

### 3.5. VANTAGGI E SVANTAGGI DELL'UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA TAC

I vantaggi della TAC sono molteplici. Uno dei più importanti, e che la differenzia da una normale radiografia a raggi-x, è l'individuazione dei tessuti molli.

Le immagini acquisite hanno un'elevata risoluzione ed è possibile effettuare una ricostruzione 3D grazie ad algoritmi che permettono un imaging tridimensionale.

Abbiamo visto, inoltre, come una scansione TAC, per le nuove generazioni III e IV, sia ottenibile con una notevole rapidità.

Il costo è più contenuto rispetto alla MRI ed il paziente può sottoporsi alla tomografia computerizzata con apparecchi o protesi ferromagnetici.

L'utilizzo dei mezzi di contrasto permette ancor più una regolazione della scansione, consentendo un maggior contrasto.

Il più evidente svantaggio riguarda proprio l'utilizzo dei raggi-x. Come precedentemente discusso, le radiazioni prodotte dai raggi-x provocano radiazioni ionizzanti e, quindi, certamente dannose per le strutture biologiche sottoposte alla TAC.

Nella *Tabella 3*, sono elencate le dosi in mSv di alcuni esempi di esami condotti con TAC. Come si può notare, già solo la scansione tomografica del cranio, provoca una esposizione di 2 mSv, che è già due volte superiore della dose di radiazione annua considerata accettabile dall'ICRP per l'esposizione al pubblico. La TAC del tronco arriva a 8 mSv, quindi 8 volte superiore alla radiazione annua concessa. È quindi fondamentale valutare con attenzione, da parte del personale sanitario, la



somministrazione della TAC e nel caso valutare soluzioni diagnostiche alternative come la MRI che non produce alcuna radiazione ionizzante.

L'ICRP ammette, nel caso di esposizione medica, il superamento dei limiti consigliati e vale il principio di giustificazione: le procedure necessarie devono vertere all'ottimizzazione della protezione in rapporto all'efficacia e benefici del trattamento a cui il paziente è sottoposto.

*Tabella 3 Dose in mSv di selezionati esami tomografici*

<b>Tipo di Esame</b>	<b>Dose Efficace [mSv]</b>
<b>TAC del cranio</b>	2
<b>TAC della colonna vertebrale lombare</b>	6
<b>TAC dei polmoni</b>	7
<b>TAC del tronco</b>	8

(Capobianco, 2023; *RACCOMANDAZIONI 2007 DELLA COMMISSIONE INTERNAZIONALE PER LA PROTEZIONE RADIOLOGICA*, 2007, p. 71), *Tabella 3 adattata da* (Capobianco, 2023)

## 4. LA TOMOGRAFIA A EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

La tomografia a emissione di positroni (PET) è una tecnica di imaging appartenente alla medicina nucleare. Questa tecnica sfrutta l'emissione di positroni per ottenere bioimmagini in modo non invasivo.

A differenza della TAC che evidenzia gli aspetti morfologici delle strutture biologiche, la PET ne rispecchia queglii metabolici.

### 4.1. PRINCIPI FISICI DELLA PET

Prima di esporre il funzionamento della tomografia a emissione di positroni si descrivono i principi fisici su cui si basa questa tecnologia.

Per nucleo atomico si definisce quella densa struttura centrale all'atomo composta da particelle con carica positiva (protoni) e neutroni senza alcuna carica.

Per positrone si intende l'antielettrone, ovvero quella particella con pari massa e carica dell'elettrone ma con segno opposto.

Un radionuclide è un atomo con nucleo instabile a causa di uno stato ad alta energia. Per decadimento radioattivo ci si riferisce a quel processo fisico nel quale il nucleo cerca di ottenere la stabilità portandosi ad un livello energetico più basso, pertanto cambiando la sua conformazione e le sue proprietà.

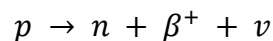
Con emivita si definisce il tempo necessario per ridurre di metà la quantità di un radionuclide.

Il decadimento radioattivo segue una legge esponenziale semplice

$$A(t) = A(0)e^{-t(\ln(2)/T_{1/2})}$$

Ove,  $t$  indica il tempo nel quale si vuole valutare il tasso di decadimento radioattivo  $A$  e  $T_{1/2}$  è l'emivita del radionuclide. L'unità di misura è il Becquerel (Bq, 1 Bq = 1 decadimento/secondo).

L'emissione di positroni, definita come decadimento  $\beta^+$ , avviene durante la trasformazione da parte di un protone in eccesso del radionuclide nello stato instabile in un neutrone  $n$ , un neutrino  $\nu$  e  $\beta^+$ .



Siccome il positrone è l'antielettrone, questo si combinerà con un elettrone formando un sistema instabile chiamato positronio. Data l'instabilità del sistema si procede con l'annichilazione, nella quale l'elettrone ed il positrone rilasciano energia pari a 1.022 MeV, che si può derivare dalla nota legge di Einstein  $E=\sum_i m_i c^2$ , producendo due fotoni gamma di 511 keV di energia l'uno con ugual direzione ma verso opposto per soddisfare la conservazione del momento.

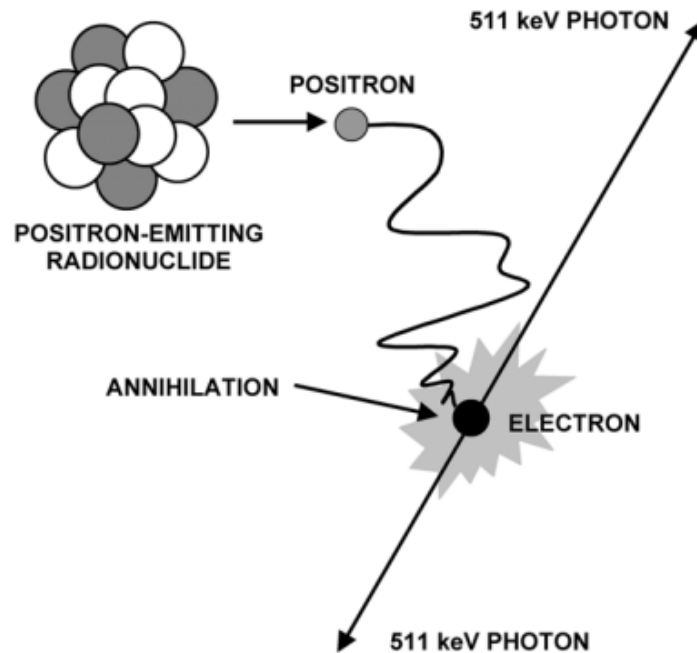


Figura 24 Schema della produzione di fotoni gamma dall'emissione di positroni

(Cherry Simon R. and Dahlbom, 2006, pp. 4–6; Schmitz et al., 2013), *Figura 24 adattata da* (Cherry Simon R. and Dahlbom, 2006, p. 6)

## 4.2. FUNZIONAMENTO DELLA PET

Per l'acquisizione dell'immagine PET, il primo passo da compiere è quello di introdurre il radionuclide nel paziente, contenuto in un radiofarmaco (tracer, o sostanza tracciante), iniettandolo per via intravenosa. Il più comune radiofarmaco è il  $^{18}\text{F}$ -Fluoro-Desossiglucosio ( $^{18}\text{F}$ FDG), che fa uso del radionuclide  $^{18}\text{F}$  e che può essere assimilato naturalmente nei processi metabolici dell'organismo che riguardano il glucosio in modo da propagarsi nelle strutture biologiche in cui è presente. I radionuclidi vengono scelti per avere una emivita breve per non sottoporre il paziente a prolungate radiazioni ma abbastanza lunga da permettere la raggiunta dello stato di equilibrio all'interno del corpo e quindi del loro

decadimento. Ad esempio, l'emivita del radionuclide  $^{18}\text{F}$  è di 109.8 minuti, in generale l'emivita può variare da pochi minuti, fino a meno di due ore.

Altri radionuclidi usati sono  $^{11}\text{C}$  (emivita di 20.3 minuti),  $^{13}\text{N}$  (emivita di 9.97 minuti),  $^{15}\text{O}$  (emivita di 2.03 minuti).

La PET fa uso del meccanismo descritto precedentemente dell'emissione del positrone, dovuta al decadimento del radionuclide, per misurare l'energia dei fotoni gamma generati dall'annichilazione, i quali sono individuati e rilevati al di fuori del corpo del paziente. I due fotoni generati dall'annichilazione, si muovono con direzioni uguali ma verso opposti. Lo scanner PET ha lo scopo di rilevare le coppie di fotoni appartenenti allo stesso evento di annichilazione. Questi verranno quindi rilevati approssimativamente nello stesso istante. Solitamente la finestra nella quale si considera che due fotoni appartengano allo stesso evento di annichilazione, e che quindi formano una coppia, è di 1-10 ns. Un evento di questo tipo è denominato "coincidenza" e la coppia di fotoni prende il nome di "fotoni di coincidenza".

Una volta che lo scanner PET ha individuato i fotoni di coincidenza, per costruire l'immagine PET, va individuata la posizione dell'evento di annichilazione. Siccome i fotoni di coincidenza viaggiano nella stessa direzione, ci si può aspettare che in un punto della linea retta congiungente i punti dove sono stati rilevati i due fotoni è dove è avvenuto l'evento di annichilazione. Questa linea retta congiungente è denominata "Line of Response" (LOR).

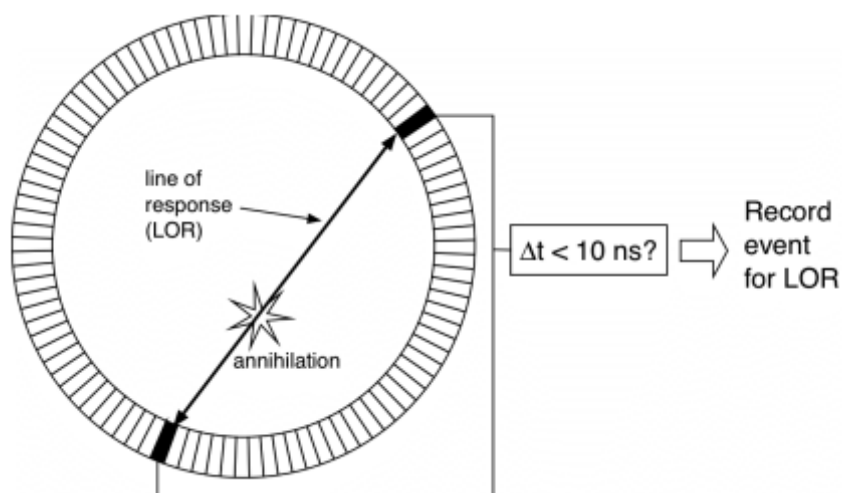


Figura 25 Schema dell'individuazione dell'evento di annichilazione usando la LOR

In un esame PET molteplici lines of response vengono acquisite, individuando i vari punti dove sono avvenuti gli eventi di annichilazione e l'immagine viene così ricostruita facendo quindi una stima sulla distribuzione del radiofarmaco, la quale rappresenta, a sua volta, una stima del fenomeno fisiologico che si vuole esaminare. Come ci si può aspettare possono sorgere problemi nell'individuazione degli eventi di annichilazione. Oltre alle coincidenze, considerate vere e che corrispondono ad una coppia reale di fotoni di coincidenza, ci possono essere altri eventi di coincidenza che possono ingannare lo scanner PET.

Si può incorrere in coincidenze definite casuali, dove semplicemente i fotoni rilevati rientrano nella finestra temporale di 10 ns per essere considerati fotoni di coincidenza ma che in realtà derivano da due eventi di annichilazione differenti. Oppure in coincidenze che sono vere coincidenze dovute allo stesso evento di annichilazione ma nei quali la posizione dell'evento di annichilazione non incontra la LOR a causa della deviazione di direzione di uno dei due fotoni. In questo caso si parla di scattered coincidence.

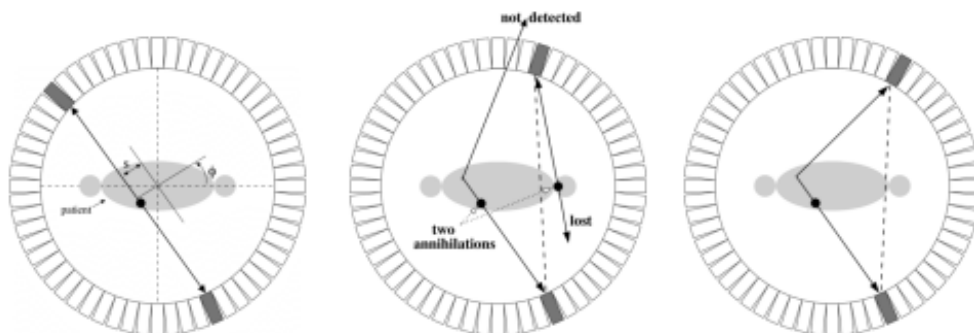


Figura 26 Da sinistra verso destra: vera coincidenza, coincidenza casuale e scattered coincidence

Per una migliore ricostruzione dell'immagine, i più moderni scanner PET fanno uso di una tecnica denominata Time of Flight Imaging (TOF) usata per individuare con maggior precisione l'evento di annichilazione. Questa tecnica fa uso della differenza di tempo  $\Delta t = (t_2 - t_1)$  tra il rilevamento dei due fotoni in sinergia con la LOR per stimare la posizione  $d$  dell'annichilimento (Figura 27, Figura 28) che si può calcolare come:

$$d = \frac{\Delta t c}{2}$$

ove  $c$  indica la velocità della luce.

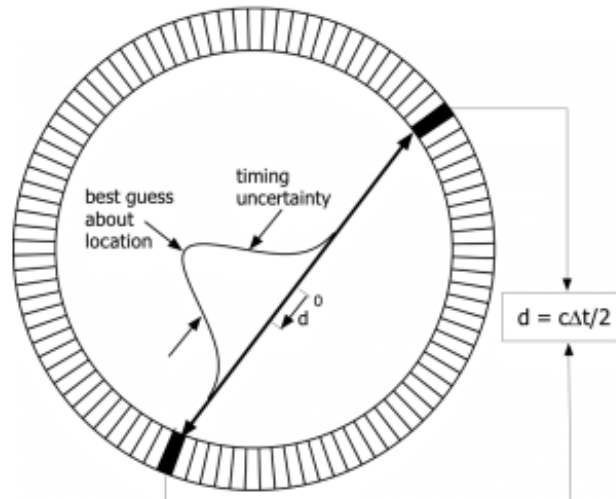


Figura 27 Schema del rilevamento della posizione dell'evento di annichilazione con TOF

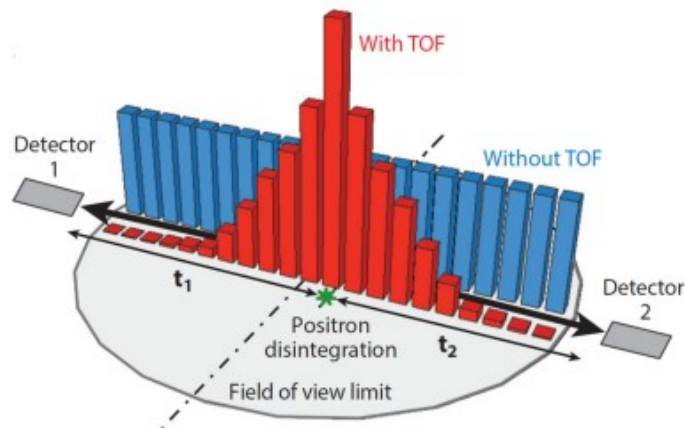


Figura 28 Visualizzazione dell'uso del TOF contro il solo utilizzo del LOR



Figura 29 Esempio di immagine ricostruita di una PET Total Body

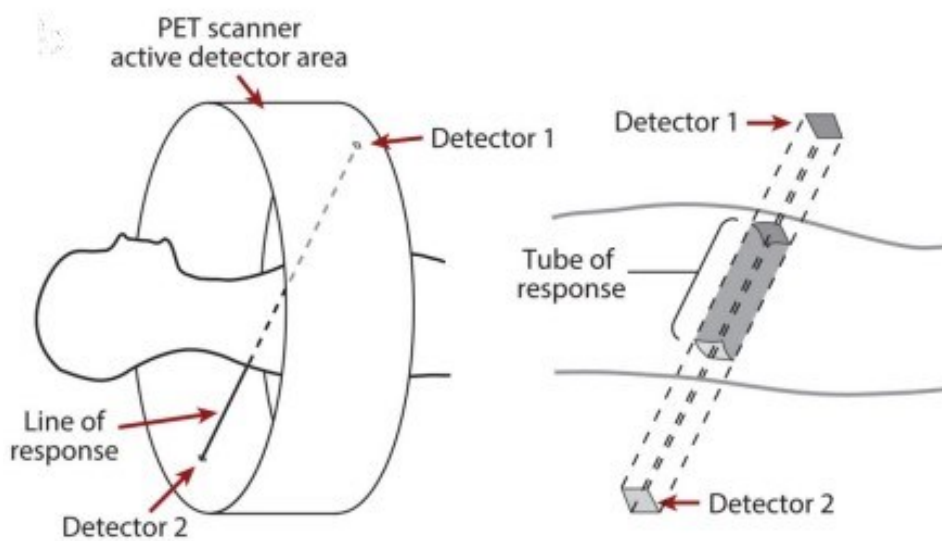
(Badawi, 2001; Schmitz et al., 2013; Vaquero & Kinahan, 2015) Figure adattate da (Schmitz et al., 2013; Vaquero & Kinahan, 2015)

### 4.3. STRUMENTAZIONE DELLA PET

Il tomografo PET ha una struttura simile al tomografo TAC. È infatti ancora presente il gantry ed il tavolo per il paziente. Il gantry però è composto da elementi che contraddistinguono lo scanner PET.

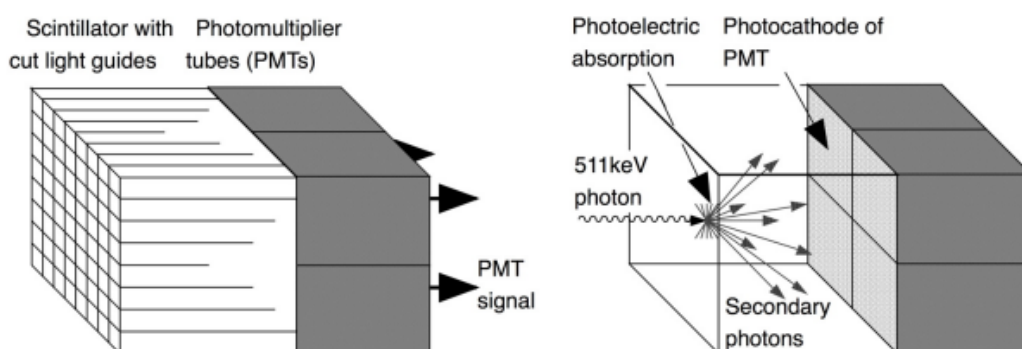
Il gantry è composto da:

- I detettori di raggi- $\gamma$ , che svolgono un ruolo analogo ai detettori descritti per la TAC. Hanno il compito di rilevare i fotoni di coincidenza a seguito dell'annichilazione. I fotoni di coincidenza vengono individuati da una coppia di detettori (*Figura 30*);
- I cristalli di scintillazione, che hanno il compito di produrre un flash di luce fluorescente (scintillazione) quando un fotone con energia pari a 511 keV si scontra e viene rilevato da un detettore. Un buon cristallo di scintillazione converte l'energia del fotone con alta efficienza in un flash di luce rilevabile. Il materiale più usato è il germanato di bismuto. I cristalli di scintillazione sono accoppiati a dei fotomoltiplicatori;
- I fotomoltiplicatori (PMT), che producono e amplificano un impulso elettrico proporzionale all'intensità della scintillazione prodotta dai cristalli di scintillazione. Il segnale prodotto dai fotomoltiplicatori (PMT signal) viene poi inviato al sistema informatico adibito alla ricostruzione dell'immagine.



*Figura 30 Schema di una coppia di detettori in uno scanner PET*

La combinazione del detettore, dei cristalli di scintillazione e dei fotomoltiplicatori prende il nome di block detector. In *Figura 31* è presente un block detector nel quale il cristallo di scintillazione, dopo essere attraversato da un fotone, emette un flash, composto dai cosiddetti fotoni di scintillazione, rilevabile dai 4 fotomoltiplicatori ad esso accoppiati. I cristalli di scintillazione sono disposti con in un array bidimensionale e vengono solitamente apposti dei tagli con all'interno un materiale riflettente.



*Figura 31 Schema di un block detector di uno scanner PET*

Molteplici block detectors, sono poi disposti solitamente a formare un anello (Full-Ring), o, nei moderni tomografi, in molteplici anelli (Multi-Ring). Gli anelli vengono disposti all'interno del gantry (*Figura 33*).

Altre geometrie di disposizione dei block detectors sono ammesse. Ad esempio, possono essere impiegate geometrie esagonali, ad anello con pannelli curvi, ad anello aperto, Dual-Head, oppure ancora a blocchi (due sezioni di anello) rotanti. Va osservato che nelle geometrie ad anello aperto, Dual-Head e a blocchi rotanti va introdotto un movimento rotazionale, che non è necessario invece per le altre geometrie citate. Queste geometrie vengono definite geometrie aperte. In *Figura 32* sono rappresentate alcune delle geometrie possibili.

Un block detector, per individuare gli elementi di coincidenza, è solitamente collegato (collegamento in coincidenza, o multicoincidenza) con fino a metà degli altri block detectors situati dalla parte opposta dell'anello. Se, per esempio, in una geometria sono presenti 300 block detectors, ognuno di questi sarà collegato fino ad altri 150 block detectors situati di fronte a sé, formando così l'angolo di accettazione degli eventi di coincidenza (*Figura 34*).



Il paziente viene portato, attraverso il tavolo porta paziente, all'interno del centro del gantry (Figura 33). Il volume libero rilevabile dallo scanner PET all'interno del gantry, nel quale il paziente può essere posto, viene chiamato Field of View (FOV). Il FOV di uno scanner PET è determinato dall'ampiezza degli angoli di accettazione dei detettori (Figura 34).

Altro componente fondamentale della strumentazione PET è il sistema informatico che permette la ricostruzione e la visualizzazione dell'immagine PET.

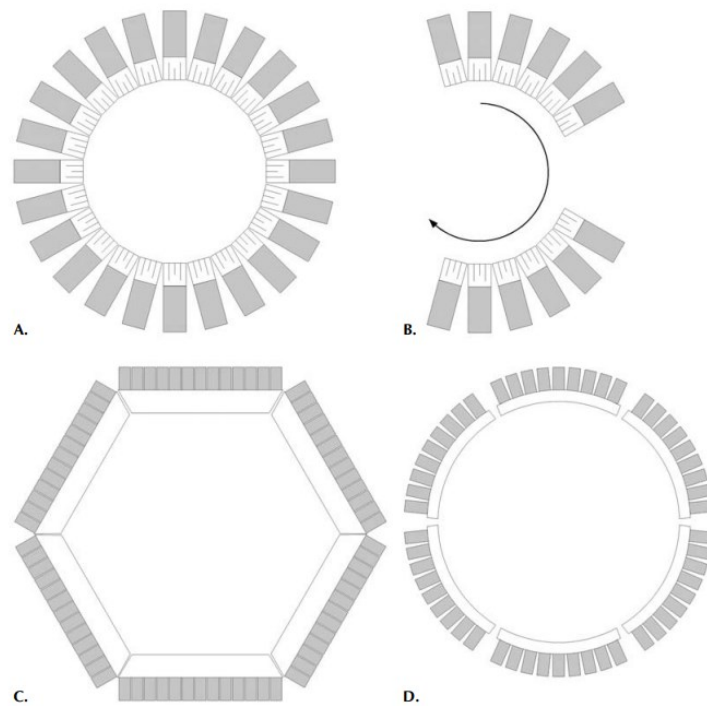


Figura 32 Alcune geometrie dello scanner PET: A- Full-Ring; B- Blocchi Rotanti; C- Esagonale; D- Full Ring a pannelli curvi

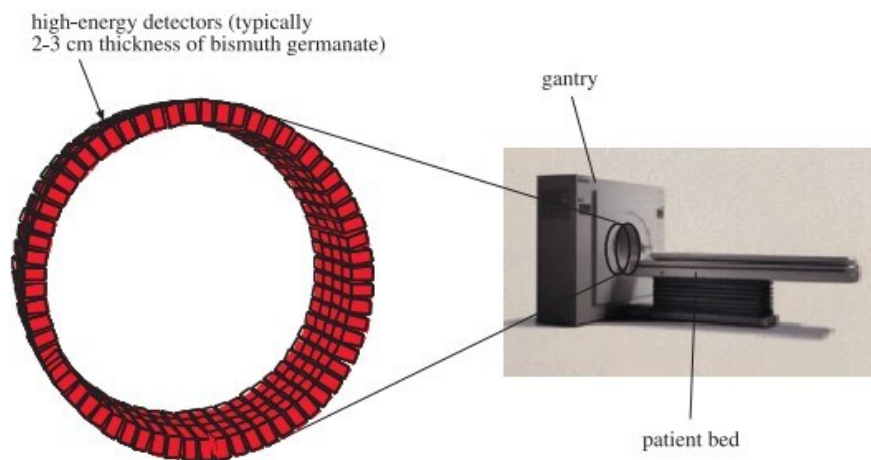


Figura 33 Schema del tomografo PET

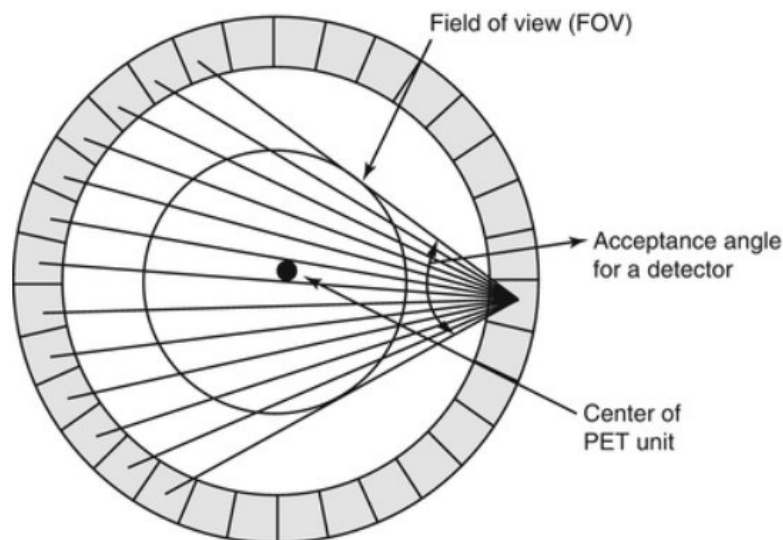


Figura 34 Schema di uno scanner PET ad anello

(Badawi, 2001; Schmitz et al., 2013; Vaquero & Kinahan, 2015) *Figure adattate da* (Badawi, 2001; Cherry Simon R. and Dahlbom, 2006, p. 34; Cleveland Clinic, [www.radiologykey.com](http://www.radiologykey.com); Schmitz et al., 2013; Vaquero & Kinahan, 2015)

#### 4.4. USO DELLA PET IN AMBITO CLINICO

La PET è largamente usata nell'oncologia in quanto è capace di non solo individuare cellule cancerose ma anche fornire informazioni metaboliche del tessuto tumorale. Nella ricerca dei tumori è impiegato maggiormente il radiofarmaco  $^{18}\text{F}$ FDG soprattutto data la sua (relativamente) lunga emivita rispetto agli altri radiofarmaci e per il fatto che riesce a rilevare il metabolismo tumorale del glucosio. Molte applicazioni su questo campo si sono sviluppate per il trattamento di cancro come il tumore localizzato nei polmoni, nella mammella, nella testa ed al collo individuando lesioni ai linfonodi, del tratto gastrico ed intestinale, del cancro alle ovaie.

La PET, infatti, è molto sensibile e specifica nel rilevamento dello stato del sistema linfatico che lo fa preferire in termine di precisione ad altre tecniche di bioimaging. La PET è comunemente usata anche nel follow-up dei pazienti oncologici per la visione dell'efficacia della terapia tumorale.

Il radiofarmaco  $^{18}\text{F}$ FDG non è il solo ad essere utilizzato negli esami PET. Ad esempio, il radiofarmaco  $^{13}\text{N}$ H<sub>3</sub> può stimare la perfusione tumorale, nonché in applicazioni cardiologiche, misurare il flusso circolatorio del cuore.

La tomografia a emissione di positroni è applicata anche ad esami e diagnosi neurologiche. Una comune applicazione è la valutazione della circolazione

sanguigna nell'encefalo. Per questo scopo il radiofarmaco utilizzato è  $H_2^{15}O$  che è anche utilizzato per la neuroscienza cognitiva, la linguistica e per la valutazione dell'effetto di droghe nel flusso sanguigno encefalico.

Può essere anche studiato il metabolismo dell'ossigeno del cervello, utilizzando la sostanza tracciante  $^{15}O_2$ .

Anche per le valutazioni neurologiche è possibile usare  $^{18}FDG$ . Un interessante esempio è la possibilità di misurare la severità e l'evoluzione di un paziente affetto da Sindrome di Alzheimer, siccome un encefalo affetto dalla malattia avrà un metabolismo del glucosio ridotto.

Solitamente, una diagnosi da parte del professionista medico avviene qualitativamente, visionando l'immagine tomografica generata dalla PET. Vale la pena citare l'esistenza di parametri quantitativi che possono aiutare a valutare una immagine e ponderare una diagnosi.

Il più comune parametro per determinare l'attività di un radiofarmaco in una immagine PET è lo Standard Uptake Value (SUV). È principalmente usato con il  $^{18}FDG$  per l'individuazione di tessuto tumorale.

In una immagine tomografica, si definisce "zona di interesse" (ROI, Region of Interest) quella porzione di immagine che, per un determinato scopo, è di significativa importanza.

Il SUV è definito come il rapporto tra la concentrazione dell'attività radioattiva del radiofarmaco nella zona di interesse al tempo  $t$  (solitamente espressa in kBq/ml, indicata con  $C(t)$ ) e la quantità di dose radioattiva iniettata per unità di massa del paziente (solitamente espressa in MBq/Kg, o kBq/g, indicata con  $C_{inj}$ ).

$$SUV(t) = \frac{C(t)}{C_{inj}}$$

Il SUV vale quindi 1 se la distribuzione del radiofarmaco è omogenea.

Per la ricerca di tumori, un comunemente accettato intervallo di SUV che segna il distacco tra la benignità e la malignità di un tessuto è 2-2.5.

Il SUV è comunque un valore indicativo, in quanto è influenzato da molteplici fattori. Uno tra tutti, la qualità dell'immagine e l'influenza umana nella selezione della ROI.

Il SUV, per questo motivo, viene definito un parametro semi-quantitativo.

Altri parametri utilizzati, citati soltanto, sono il Fractional Uptake Rate (FUR), ottimo per stabilire con più precisione l'attività del radiofarmaco ed il Surface Uptake Value Ratio (SUVR), che mette in rapporto il  $C(t)$  calcolato sulla ROI di un'immagine di un esame PET ed un  $C_{ref}(t)$  calcolato in un'altra ROI considerata "di riferimento" nella stessa immagine.

(Bell & Yap, 2011; Paans, 2018; Shukla & Kumar, 2006; Tai & Piccini, 2004)

#### 4.5. VANTAGGI E RISCHI DELL'UTILIZZO DELLA PET

Il vantaggio di usare la tomografia a emissione di positroni risiede nel fatto che dà un'immagine della fisiologia e dell'aspetto metabolico del tessuto, organo che si vuol esaminare. Grazie ai vari radiofarmaci è possibile selezionare quali aspetti evidenziare a seconda del metabolismo che si vuol attivare, e quindi, del tessuto da indagare.

È possibile pensare alla scelta del radiofarmaco, usato per discriminare ed evidenziare quale immagine tomografica generare, con una analogia con i CT numbers della TAC descritti nello scorso capitolo. Di fatto, entrambi permettono un notevole controllo sull'esame radiodiagnostico.

Le immagini ottenute possono essere ricostruite in tre dimensioni, permettendo una migliore visualizzazione.

La PET, inoltre, è un esame di medicina nucleare non invasivo superata l'iniezione del radiofarmaco all'inizio dell'esame.

Tra gli svantaggi troviamo la produzione dei radiofarmaci. La durata dell'emivita del radionuclide al loro interno è molto ridotta che provoca a doverli produrre nella stessa data in cui si programma l'esame tomografico. Inoltre, molti dei radionuclidi, come il  $^{18}\text{F}$ , vengono prodotti da acceleratori di particelle, chiamati ciclotroni, molto costosi e che a causa della loro emivita breve devono essere introdotti a formare il radiofarmaco già nella sede dell'esame, tagliando fuori numerosi ospedali che non possono permettersi una spesa così grande.

Uno dei motivi per cui il radionuclide  $^{18}\text{F}$  è così usato è anche per la sua relativamente lunga emivita (quasi 2 ore) che permette di avere una produzione

delocalizzata, per poi poter spedire agli ospedali con necessità del radiofarmaco  $^{18}\text{FDG}$ .

Va inoltre sempre sottolineato che i raggi- $\gamma$  prodotti dall'emissione del positrone sono radioattivi. La dose di radiazione di un esame PET dipende da molti fattori come, ad esempio, peso del paziente e quantità di dose di radiofarmaco iniettata. Si può stimare, nel generale esame PET, che la radiazione si aggiri attorno i 5 mSv di dose efficace.

Ricordando che, secondo l'ICRP, l'esposizione consigliata annua del pubblico è pari ad 1 mSv/anno, si conclude che un singolo esame PET possa facilmente superare la soglia di radiazioni annuali concesse di cinque volte.

È pertanto di fondamentale importanza ponderare la scelta di sottoporre un paziente ad un esame PET, visto i potenziali rischi che provocano le sue radiazioni ionizzanti.

(Badawi, 2001; Hogg & Testanera, 2010, Chapter 6; Paans, 2018)

## 5. LA TECNOLOGIA IBRIDA PET-CT

Tra la fine degli anni '80 e l'inizio degli anni '90 avvennero i primi tentativi di imaging ibrido a più tecniche radiodiagnostiche. Uno tra questi risiede nell'idea di combinare la tomografia assiale computerizzata con la tomografia a emissione di positroni. Gli studi hanno provato l'efficacia della sinergia tra un esame TAC e PET e hanno recentemente fatto partire la commercializzazione della tecnologia tomografica PET-TC.



*Figura 35 Esempio di tomografo PET-CT*

*Figura 35 adattata da (Cherry Simon R. and Dahlbom, 2006, p. 114)*

### 5.1. LA PET-CT COME COMBINAZIONE DI TAC E PET

Abbiamo visto che una immagine TAC rispecchia la morfologia di una struttura biologica, e che una immagine PET ne rappresenta gli aspetti fisiologici.

Le tecniche TAC e PET sono perfettamente complementari tra di loro, ed in quanto tali possono divergere nelle informazioni che trasportano, completandosi l'una con l'altra.

Si pensi ad un caso di paziente deceduto successivamente ad un arresto cardiaco e, di questo, si voglia analizzare l'encefalo. Un esame TAC riporterà la morfologia dell'encefalo, rimasta intatta e senza indicatori evidenti per evidenziare la condizione del paziente. Nel mentre un esame PET, effettuato con  $^{18}\text{F}$ FDG, riporterà l'assenza di metabolismo di glucosio e l'immagine tomografica risultante rimarrà vuota, raccontando un diverso quadro clinico.

La PET-CT vuole affrontare il problema, unendo in un solo esame tomografico la scansione TAC e la scansione PET.

Gli attuali tomografi PET-CT consistono in un gantry nel quale sono inseriti in successione, in quest'ordine, uno scanner TAC ed uno scanner PET. È sempre presente il tavolo per il paziente che rimane un elemento fondamentale, in particolare per la PET-CT in quanto non deve ammettere flessioni verticali per non provocare un mismatch tra le due immagini ottenute. Solitamente la TAC è a spirale e la PET ha una geometria non aperta per non ammettere movimenti rotazionali dei detettori.

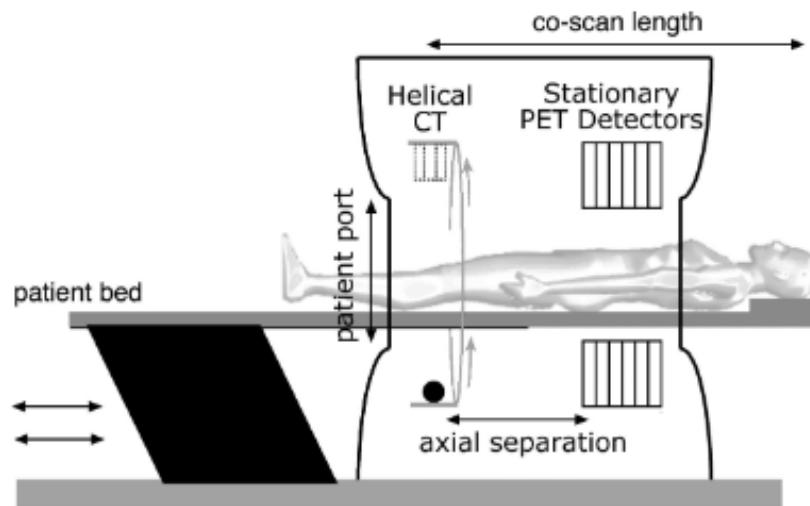


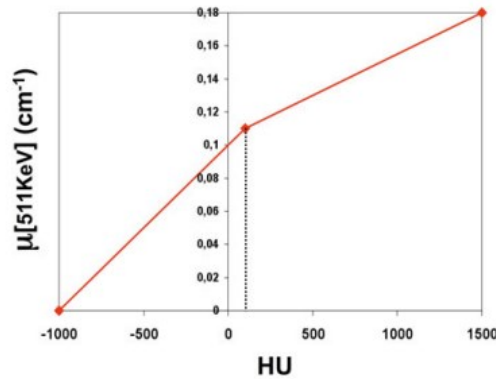
Figura 36 Schema dei componenti di un tomografo PET-CT

Le due scansioni non avvengono contemporaneamente, ma sequenzialmente. Le tecnologie PET-CT commercializzate prevedono dapprima l'acquisizione della TAC e successivamente l'acquisizione dell'immagine PET.

Questa scelta è giustificata, in parte, dalla differenza di risoluzione di una immagine TAC e PET. Solitamente, un'immagine PET ha una risoluzione minore e risulta più offuscata rispetto alla TAC. Grazie al fatto che la TAC precede la PET permette l'utilizzo di un algoritmo di correzione di attenuazione che permette di migliorare in modo significativo l'immagine PET.

La correzione di attenuazione è valutata da un algoritmo nella fase di elaborazione dell'immagine TAC ed utilizza i coefficienti di attenuazione  $\mu_{CT}$  calcolati che rispecchiano l'attenuazione dei raggi-x delle strutture biologiche coinvolte. Una

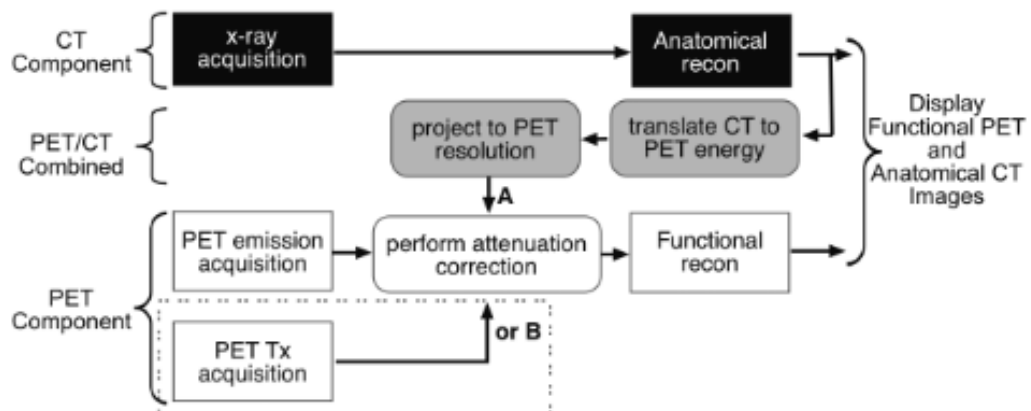
volta ottenuti i coefficienti di attenuazione  $\mu_{CT}$  nella TAC, si traspongono in coefficienti di attenuazione  $\mu_{511}$  per i raggi- $\gamma$  511 keV usati nella PET così da migliorare considerevolmente la qualità dell'immagine PET. La conversione dei coefficienti di attenuazione  $\mu_{CT}(HU) \rightarrow \mu_{511}$ , che gli attuali tomografi PET-CT utilizzano, segue una legge bilineare, rappresentata in *Figura 37*.



*Figura 37* Grafico di conversione tra  $\mu_{CT}$  (HU) e  $\mu_{511}$

L'immagine PET-CT può essere mostrata con due immagini differenti, una riguardante la TAC e l'altra la PET, oppure si può effettuare una sovrapposizione delle due. Una osservazione va fatta riguardante la sovrapposizione dell'immagine TAC e PET. Le due immagini rimangono due identità separate tra loro, in quanto di fatto rispecchiano due esami avvenuti non contemporaneamente ma sequenzialmente. La sovrapposizione è un'operazione post-processing e non è possibile ottenere in principio un'immagine PET-CT.

In *Figura 38* è presente il flusso di dati di una PET-CT necessario per l'acquisizione dell'immagine.



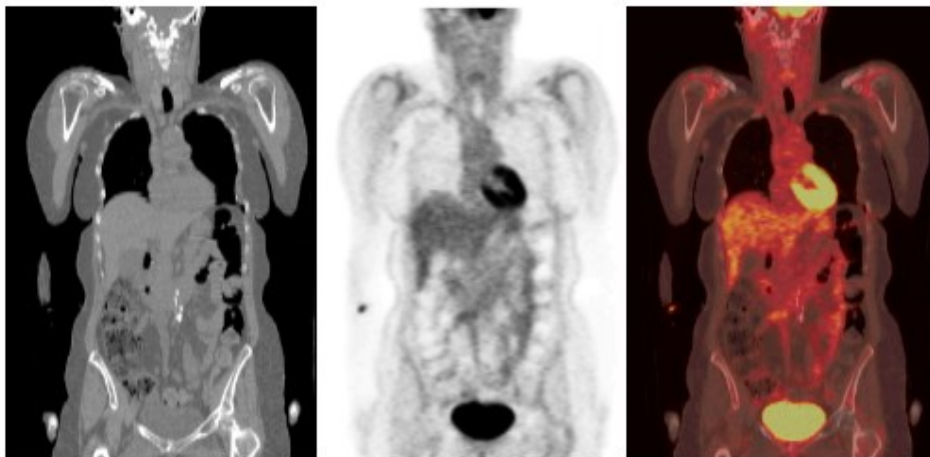
*Figura 38* Flusso di dati di una PET-CT



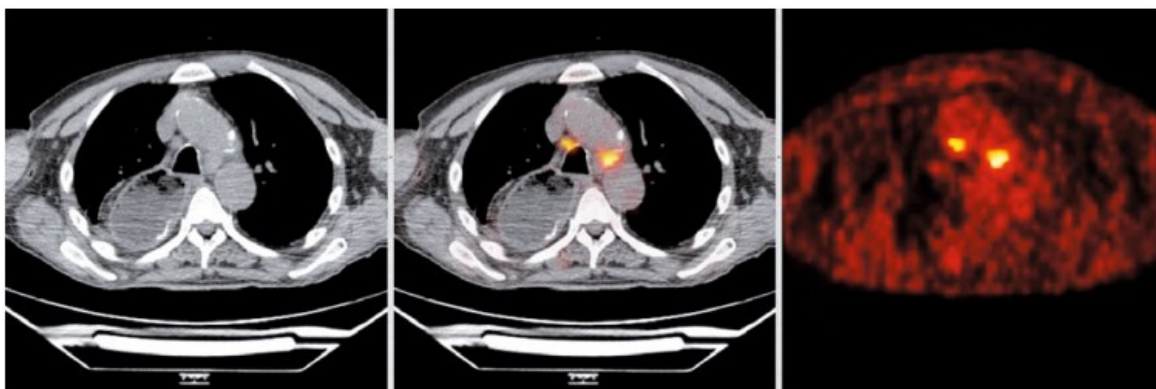
Un comune esame PET-CT ha una durata complessiva che può variare tra i 5 ed i 30 minuti. La TAC è molto veloce, soprattutto se la tecnologia usata è stato dell'arte (es. IV generazione) e quindi può richiedere anche meno di 10 secondi, mentre la PET può richiedere dai 5 agli oltre 20 minuti a seconda dal protocollo di acquisizione seguito.

In *Figura 39*, *Figura 40* è presente il confronto tra immagine TAC e PET e la sovrapposizione di queste.

Analizziamo, ad esempio, la *Figura 40*. È visibile l'enorme potenziale di una analisi di un'immagine PET-CT. La TAC mostra la morfologia anatomica della struttura biologica e la PET il metabolismo e la fisiologia. Nell'immagine PET-CT sovrapposta sono visibili con grande chiarezza due linfonodi nella sede tracheale-esofagea causata dall'aumento del metabolismo del glucosio con esame  $^{18}\text{F}$ FDG-PET-CT.



*Figura 39* Da sinistra verso destra: Immagine TAC, Immagine PET, Immagine sovrapposta PET-CT



*Figura 40* Da sinistra verso destra: Immagine TAC, Immagine PET, immagine sovrapposta PET-CT

(Badawi, 2001; Neri et al., 2010; Schmitz et al., 2013; Vaquero & Kinahan, 2015), *Figure adattate da* (Neri et al., 2010, pp. 151, 153; Schmitz et al., 2013)

## 5.2. IMPIEGO CLINICO DELLA PET-CT

L'impiego della PET-CT in ambito clinico è largamente studiato. Usualmente, prima di procedere con lo scansionamento TAC e PET si opera preliminarmente uno scout per definire principalmente la ROI ma anche altri parametri che verranno usati per l'ottenimento dell'immagine PET-CT. Comunemente, si procede poi con una scansione TAC con ridotta dose efficace (in un range tra gli 1-4 mSv) e la scansione PET, che, come abbiamo visto, ha dose efficace di circa 5 mSv.

Si preferisce condurre una TAC a bassa dose, in quanto, entrambe le tecniche di acquisizione prevedono radiazioni ionizzanti (raggi-x, raggi- $\gamma$ ) e quindi si vuole ridurre la dose di radiazione assorbita dal paziente.

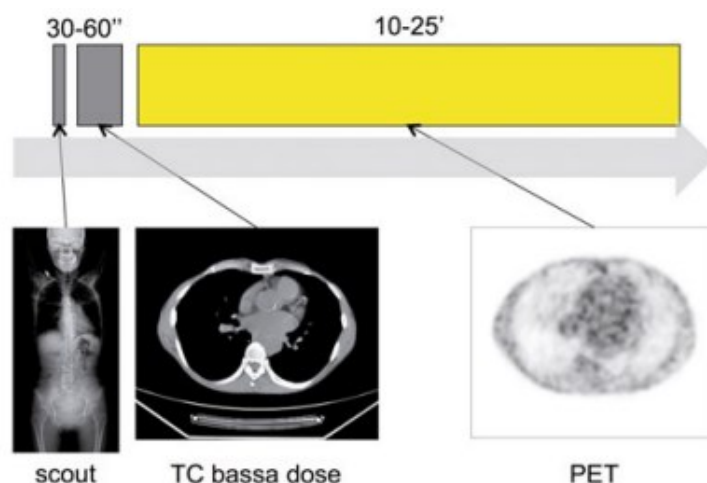


Figura 41 Sequenza di acquisizione di una PET-CT con scout preliminare

La PET-CT si è sviluppata soprattutto in oncologia per lo studio di tumori, del sistema linfatico e della determinazione di metastasi. Nuove applicazioni della PET-CT sono impiegate in cardiologia.

Il processo di acquisizione della PET-CT oncologica differisce leggermente dal normale protocollo descritto precedentemente.

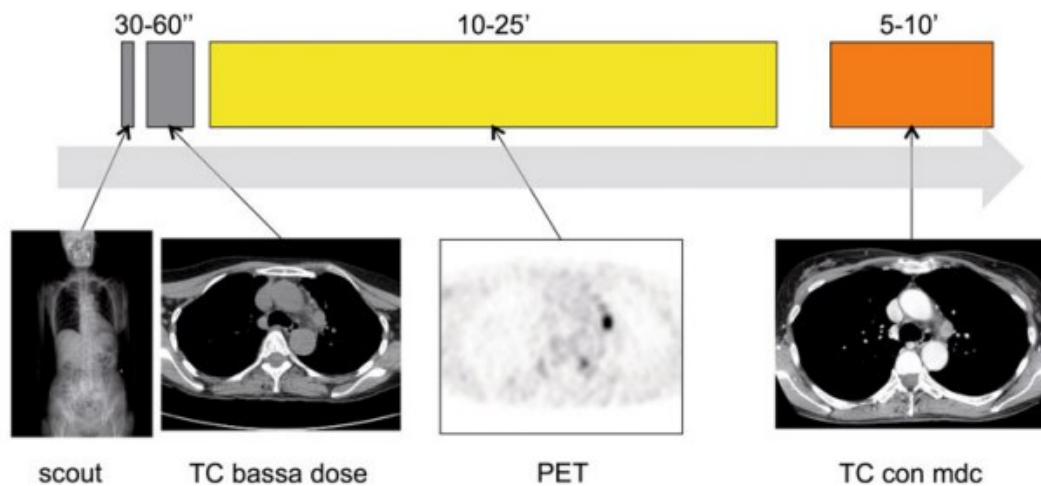
Solitamente nelle TAC oncologiche, per meglio definire i coefficienti di attenuazione  $\mu_{CT}$  si usa il mezzo di contrasto. Il mezzo di contrasto, tuttavia, non consente, con la tecnologia attuale, l'applicazione dell'algoritmo di correzione di attenuazione. Inoltre, una TAC oncologica del tronco con mezzo di contrasto richiede il trattenimento del respiro. Naturalmente questo è possibile grazie alle

nuove generazioni TAC che permettono una scansione ridotta a pochi secondi, cosa che però non è possibile con la PET a causa della sua più duratura scansione, che ricordiamo, variare tra i 5 e i 20 minuti. Si incontrerebbero quindi problemi di mismatch delle due immagini (*Figura 42*) in quanto una è ottenuta con respiro trattenuto, mentre l'altra con respiro libero.



*Figura 42 Il mismatch tra PET e TAC causato dalla respirazione: a sinistra un'immagine PET-CT del tronco senza respirazione e con corretta correzione di attenuazione, a destra PET-CT del tronco con respirazione e artefatti con mismatch in correzione di attenuazione*

L'attuale e più usato protocollo di acquisizione (*Figura 43*) in questo caso consiste sempre nello scout preliminare susseguito da una prima scansione TAC a bassa dose efficace senza mezzo di contrasto per poter applicare la correzione di attenuazione, procedendo poi nella scansione PET ed infine eseguendo una seconda scansione TAC con mezzo di contrasto. Il mezzo di contrasto va iniettato tra la fine della PET e la seconda TAC data la lunga durata della PET che può intaccarne la sua biodistribuzione.



*Figura 43 Sequenza di acquisizione di una PET-CT oncologica con scout preliminare e TAC con mezzo di contrasto*

Il problema della respirazione durante un esame PET-CT è anche di rilevanza per l'individuazione dell'appropriato trattamento radioterapico, in quanto si devono

misurare con precisione le superfici ed i volumi coinvolti per identificare il dosaggio giusto del trattamento. Sorpassato questo problema, la PET-CT è un utile strumento nella definizione della terapia.

Vale la pena citare la presenza di algoritmi post-processing che permettono la rilevazione dei cicli respiratori e che consentono la respirazione libera anche nella scansione TAC. Uno tra questi consiste nel calcolo della ACT (respiration-averaged CT) che crea una immagine tomografica TAC che rispecchia la media delle immagini ottenute e che permette una più precisa correzione di attenuazione, rispecchiando maggiormente le qualità di un'immagine ottenuta da una scansione PET.

Gli esami PET-CT possono essere molto lunghi. Ad esempio, le PET-CT cardiache richiedono ben due scout acquisiti sui piani frontale/posteriore e laterale, se, poi, la TAC è eseguita con mezzo di contrasto, i protocolli si allungano fino ad ottenere una durata dell'esame maggiore dell'ora.

Altra applicazione innovativa della PET-CT che è importante nominare è l'individuazione di malattie metaboliche per l'individuazione del diabete.

(Neri et al., 2010, pp. 154–162; Vaquero & Kinahan, 2015), *Figure adattate da* (Neri et al., 2010, pp. 155, 160; Vaquero & Kinahan, 2015)

### 5.3. BENEFICI E LIMITAZIONI DELLA PET-CT

La PET-CT unisce i vantaggi della TAC e della PET. Quindi si hanno tutti i benefici che le TAC e le PET possono dare singolarmente.

In più la PET-CT ha il grosso vantaggio di unire in un solo esame, con un solo protocollo di acquisizione, PET e TAC riducendo drasticamente i tempi rispetto a condurre separatamente i due metodi radiodiagnostici.

Non solo, abbiamo visto come le immagini PET e TAC siano complementari tra loro. La PET-CT unisce tutti i punti di forza delle acquisizioni tomografiche congiungendo con una correlazione anatomico-funzionale la morfologia e la fisiologia in una sola immagine includendo anche parametri quantitativi come il SUV della PET che possono aiutare alla definizione della diagnosi.

Altro enorme beneficio, come si è citato precedentemente, è l'utilizzo della correzione di attenuazione. Grazie, infatti, alla scansione TAC che precede

temporalmente la scansione PET è possibile acquisire dati che aiutano a migliorare l'altrimenti offuscata immagine PET.

Le limitazioni della PET-CT sono rilevanti e necessitano un'ampia discussione.

In primo luogo, si deve sottolineare che condurre un esame PET-CT, ovvero una TAC e una PET, espone il paziente ad una dose efficace considerevole, anche se si segue il protocollo che comprende una TAC a bassa dose.

Le PET-CT possono arrivare a 25 mSv, ovvero ben 25 volte il limite annuo di dose efficace che può assorbire un essere umano nel caso di esposizione al pubblico.

Una PET-CT deve essere condotta solamente se i benefici superano i rischi ed il principio ALARA deve essere sempre tenuto in considerazione.

Va anche considerato il tempo relativamente lungo per affrontare l'esame PET-CT. Nel caso di una approfondita PET-CT cardiologica, l'esame può durare 1 ora e 30 minuti ed è fondamentale che il paziente sia collaborativo e che segua le indicazioni del personale medico poiché, ad esempio, un movimento non ammesso può compromettere interamente l'esame. I protocolli sono complicati, il paziente può dover subire due iniezioni, ovvero il radiofarmaco ed il mezzo di contrasto, inoltre spesso la TAC costringe a trattenere il respiro. La compliance del paziente è elemento fondamentale.

Oltretutto, l'acquisizione dapprima della TAC e successivamente della PET è sicuramente un vantaggio poiché consente l'utilizzo della correzione di attenuazione ma è anche vero che non se ne può fare a meno. Non è possibile eseguire contemporaneamente TAC e PET con la tecnologia attuale, i raggi-x della TAC potrebbero interferire con i raggi- $\gamma$  della PET. La non possibilità di acquisizione contemporanea allunga certamente i tempi dell'esame.

L'acquisizione sequenziale e non contemporanea può causare un mismatch tra le due immagini TAC e PET che risultano non più sovrapponibili o, ancora peggio, dopo la sovrapposizione possono indurre il personale medico ad una diagnosi errata.

Altro problema è la propagazione degli errori. Si supponga che la TAC acquisita abbia degli artefatti. Questi si propagheranno anche nella PET ed uno dei motivi risiede proprio nell'applicazione dell'algoritmo di correzione di attenuazione, che a causa della sua non linearità comprometterebbe anche l'immagine PET.

La propagazione degli errori può essere data, ad esempio, dal movimento respiratorio del paziente.

(Hogg & Testanera, 2010, Chapter 2; Kaushik et al., 2015; Schmitz et al., 2013; Vaquero & Kinahan, 2015)

## 6. CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

L'applicazione dei campi elettromagnetici nella radiodiagnostica è ancora ambito di studio e molti dei progressi si potranno intravedere in un prossimo futuro.

La TAC e la PET sono due tecniche di tomografia ampiamente usate nella diagnostica per immagini che sfruttano i progressi scientifici riguardo la fisica della materia ed il bioelettromagnetismo su cui basano il loro funzionamento. La TAC e la PET sono due tecnologie relativamente giovani, la loro invenzione risale a pochi decenni fa, ma che hanno già rivoluzionato la visualizzazione di un esame diagnostico.

Per quanto riguarda la TAC, l'obiettivo odierno è quello di creare un tomografo MSCT ad oltre 64 strati. Attualmente sono documentati tomografi che arrivano a 320 strati per rotazione ottenendo una altissima risoluzione dell'immagine in poche frazioni di secondo. Con 320 strati, ad esempio, si può coprire l'intero volume del miocardio con una sola rivoluzione. Inoltre, minori tempi di acquisizione significano minor dose radioattiva irradiata durante l'esame tomografico ed il tavolo per il paziente può rimanere fermo, eliminando completamente gli artefatti riconducibili a flessioni verticali causate dal suo movimento longitudinale.

Nella PET, lo studio di nuove geometrie su cui inserire i detettori è in continua evoluzione. La ricerca è rivolta nella direzione di progettare geometrie diverse per ogni organo. Ad esempio, per l'encefalo, si stanno progettando geometrie ad elmetto.

Avere geometrie specifiche per ogni struttura biologica permetterebbe, infatti, la creazione di ROI sempre più precise.

Le PET total-body richiedono un movimento del tavolo per il paziente, che si deve spostare per poter far attraversare ogni parte del corpo nel gantry. C'è il desiderio di eliminare il movimento del tavolo per il paziente, introducendo una geometria che copra di detettori interamente il corpo del paziente.

È in corso anche la ricerca di materiali per la creazione di cristalli di scintillazione che riescano ad avere una sensibilità maggiore per i raggi- $\gamma$  511 keV e che siano

maggiormente efficienti nella conversione energia-luce come i cristalli LSO e LYSO che permettono, tra le altre cose, l'impiego della TOF-PET.

La nota negativa che accompagna queste tecnologie radiodiagnostiche rimane la radioattività ed i danni che provoca al corpo umano che risulta la problematica maggiore nell'impiego di queste tecnologie.

Il vero obiettivo della TAC e della PET, compresa la PET-CT, è ottimizzare sempre di più la tecnologia, implementare materiali, migliorare la strumentazione, geometrie e metodologie di acquisizione dell'immagine al fine di ridurre il più possibile la dose efficace seguendo sempre il principio ALARA e valutando con cautela rischi e benefici.

Questo elaborato si è proposto di esporre i principi delle tecnologie radiodiagnostiche TAC e PET, introducendole dal punto di vista fisico ed elettromagnetico e spiegandone il funzionamento dal punto di vista ingegneristico, tenendo un occhio di riguardo alla radioprotezione ed alla dosimetria. Le conoscenze ingegneristiche collegate con quelle clinico-biomediche hanno permesso l'invenzione e il miglioramento della tecnologia diagnostica e questo elaborato si basa sulla letteratura scientifica che ha portato la radiodiagnostica ad essere un essenziale strumento, non solo in ambito medico-ospedaliero, ma anche nella ricerca.





## BIBLIOGRAFIA

1. Andreuccetti, D. (2001). Propagazione del campo EM: onde elettromagnetiche. In *Protezione dei campi elettromagnetici non ionizzanti* (3rd ed., pp. 65–83).
2. Badawi, R. D. (2001). *SPECIAL FEATURE: MEDICAL PHYSICS Nuclear medicine*. [www.iop.org/Journals/PhysEd](http://www.iop.org/Journals/PhysEd)
3. Bell, D., & Yap, K. (2011). Standard uptake value. In *Radiopaedia.org*. Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rID-14456>
4. C. Gabriel, S. Gabriel, & E. Corthout. (1996). The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey. *Phys. Med. Biol.*, 41, 2231–2249.
5. Capobianco, A. D. (2023). *Appunti sulle applicazioni dei campi e.m.*
6. Cherry Simon R. and Dahlbom, M. (2006). PET: Physics, Instrumentation, and Scanners. In M. E. Phelps (Ed.), *PET: Physics, Instrumentation, and Scanners* (pp. 1–117). Springer New York. [https://doi.org/10.1007/0-387-34946-4\\_1](https://doi.org/10.1007/0-387-34946-4_1)
7. Cierniak, R. (2011). *X-Ray Computed Tomography in Biomedical Engineering*. Springer London.
8. Cleveland Clinic. *PET Scanning Systems*. [www.radiologykey.com](http://www.radiologykey.com)
9. Dance, D. R., Christofides, S., Maidment, A. D. A., McLean, I. D., Ng, K.-H., & International Atomic Energy Agency. (2014). *Diagnostic radiology physics : a handbook for teachers and students*.
10. H. D. Young, R. A. Freedman, & A. L. Ford. (2016). Elettromagnetismo e Ottica. In *Principi di Fisica* (Vol. 2, pp. 269–271).
11. Hogg, P., & Testanera, G. (2010). *Principles and Practice of PET/CT Part 1 A Technologist's Guide*. European Association of Nuclear Medicine. [www.eanm.org](http://www.eanm.org)
12. Hsieh, J. (2022). *Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances*.

13. Joshi B R. (2014). A History of Radiology. *NJR*, 4 No. 2(7), 15–16.
14. Kaushik, A., Jaimini, A., Tripathi, M., D'Souza, M., Sharma, R., Mondal, A., Mishra, A., & Dwarakanath, B. (2015). Estimation of radiation dose to patients from <sup>[18]</sup>FDG whole body PET/CT investigations using dynamic PET scan protocol. *Indian Journal of Medical Research*, 142(6), 721. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.174563>
15. Michael, G. (2001). *SPECIAL FEATURE: MEDICAL PHYSICS X-ray computed tomography*. [www.iop.org/Journals/PhysEd](http://www.iop.org/Journals/PhysEd)
16. National Institute of Biomedical Imaging. (2022). *Computed Tomography (CT)*. [www.nibib.nih.gov](http://www.nibib.nih.gov)
17. Neri, E., Paolicchi, F., & Faggioni, L. (2010). *Elementi di tomografia computerizzata*. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-1697-2>
18. Nutt, R. (2002). The History of Positron Emission Tomography. *Molecular Imaging & Biology*, 4(1), 11–26. [https://doi.org/10.1016/S1095-0397\(00\)00051-0](https://doi.org/10.1016/S1095-0397(00)00051-0)
19. Paans, A. M. J. (2018). *Positron emission tomography*. <https://research.rug.nl/en/publications/positron-emission-tomography>
20. Qiu, H. (2022). The Principle and State-of-art Applications for CT Detector. *Journal of Physics: Conference Series*, 2386(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2386/1/012060>
21. *RACCOMANDAZIONI 2007 DELLA COMMISSIONE INTERNAZIONALE PER LA PROTEZIONE RADIOLOGICA*. ICRP (2007).
22. Schmitz, R. E., Alessio, A. M., & Kinahan, P. E. (2013). *The Physics of PET/CT scanners*.
23. Shukla, A. K., & Kumar, U. (2006). Positron emission tomography: An overview. In *Journal of Medical Physics* (Vol. 31, Issue 1).
24. Tai, Y. F., & Piccini, P. (2004). Applications of positron emission tomography (PET) in neurology. In *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (Vol.

75, Issue 5, pp. 669–676). BMJ Publishing Group.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.028175>

25. Vaquero, J. J., & Kinahan, P. (2015). Positron Emission Tomography: Current Challenges and Opportunities for Technological Advances in Clinical and Preclinical Imaging Systems. In *Annual Review of Biomedical Engineering* (Vol. 17, pp. 385–414). Annual Reviews Inc. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071114-040723>